

DIE HERZ- UND KREISLAUFBEEINFLUSSUNG
DURCH DIE GYNÄKOLOGISCHE
RADIUM-BESTRAHLUNG

Hermann von Samson-Himmelstjerna

1966

Aus der Universitäts-Frauenklinik Frankfurt am Main

Direktor: Prof. Dr. O. Käser

Die Herz- und Kreislaufbeeinflussung durch die gynä-
kologische Radium-Bestrahlung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der gesamten Medizin

der hohen Medizinischen Fakultät

der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität

zu Frankfurt am Main

vorgelegt von Hermann von Samson-Himmelstjerna

aus Bad Homburg v.d.H.

Dekan : Prof. Dr. O. Käser
Referent : Prof. Dr. H. Brehm
Korreferent : Prof. Dr. W. Lorenz
Mündliche Prüfung : 15. November 1966



Die Arbeit widme ich in Dankbarkeit meinen Eltern.

Herrn Prof. Dr. H. Brehm danke ich für die Überlassung des Themas und eines Arbeitsplatzes sowie für die Leitung der Arbeit.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546410_0003

Inhaltsverzeichnis

I	Einleitung	S. 7
II	Literaturübersicht	S. 8
III	Versuchsmethodik	S. 9
IV	Versuchsanordnung	S. 12
V	Unser Patientengut	S. 13
VI	Ergebnisse	S. 13
	A. Leerversuche	S. 13
	1) Einfluss der Narkose	S. 14
	2) Einfluss des ruhigen Liegens	S. 17
	3) Einfluss der Röntgenbestrahlung	S. 20
	4) Zusammenfassung der Leerversuche	S. 23
	B. Der Kreislauf während der Radiumbestrahlung	S. 26
	1) Versuchsanordnung	S. 26
	2) Berechnung der Ergebnisse	S. 27
	3) Die Ergebnisse	S. 29
	Der Blutdruck	S. 29
	Die Pulsfrequenz	S. 32
	Die Anspannungszeit und die Austreibungszeit	S. 35
	Das Minutenvolumen	S. 36
	Die Herzleistung	S. 38
	Der elastische Widerstand	S. 39
	Der periphere Widerstand	S. 39

Das vegetative Nervensystem	S. 40
Das EKG	S. 42
VII.A. Besprechung der	
Ergebnisse	S. 44
B. Fragen, die sich aus	
den Untersuchungen ergeben	S. 47
VIII.A. Folgerungen aus den	
Versuchsergebnissen	S. 54
B. Versuche zu diesen Fol-	
gerungen	S. 55
C. Zusammenfassung der Er-	
gebnisse der Versuche mit	
Akrinor	S. 63
IX. Zusammenfassung	S. 65

I. Einleitung:

Das Thema der Carcinomtherapie ist heute weit über die Fachliteratur hinaus von ungeheurer Aktualität, wenn auch die Verminderung des Risikos bei der operativen Behandlung durch Verfeinerung der Technik und Besserung der Infektionsprophylaxe und -bekämpfung ein radikaleres Vorgehen erlaubt, und wenn auch die Erfolge der Bestrahlungstherapie vergrössert wurden durch die wachsende Möglichkeit, immer höhere Dosen am Focus applizieren zu können, ohne allzu grosse Schäden des umgebenden Gewebes bzw. des entsprechenden Hautbezirkes in Kauf nehmen zu müssen. In sogenannten Grenzfällen gehen die Meinungen oft darüber auseinander, ob noch operiert oder ob nur noch möglichst intensiv und umfassend bestrahlt werden soll.

Aus diesem umfassenden Problemkomplex soll uns hier von vielen möglichen nur eine kleine Detailfrage beschäftigen.

Jedem, der sich mit gynäkologischer Radiumtherapie beschäftigt, ist wohl aufgefallen, dass die Patientinnen oft äusserst blass und verfallen aussehen, es sei denn, sie haben Fieber. Diese objektive Verschlechterung des Allgemeinzustandes kann schon während der Einlage beginnen und sehr lange nach deren Entfernung noch feststellbar sein. Subjektiv klagen die Patientinnen oft über Übelkeit (es kann sogar zum Erbrechen kommen), Gliederschmerzen und über Sensationen in der Herzgegend, wie Stechen, Herzklopfen oder Herzjagen. Weiterhin kann es, wenn auch glücklicherweise wesentlich seltener, zu einer Lungen-

embolie oder gar einmal zu einem Herzinfarkt kommen. Dieses sind Hinweise auf eine besondere Situation des Herzens und des Kreislaufs während und nach der Radiumeinlage. Wir haben es uns deshalb zum Ziel gesetzt, die Herz- und Kreislaufveränderungen unter der Strahlentherapie zu messen.

II. Literaturübersicht

In der Literatur sind verschiedenste Veränderungen nach Röntgenbestrahlungen, vorwiegend des Thoraxraumes, beschrieben.

Im EKG finden Catterall und Evans (7), wie auch Bartsch und Wachner (14) Abflachung und Verbreiterung der T-Welle, Senkung der T-U Strecke, Abflachung von P und T-Inversionen. Ebenso beschreiben Schneider (4), Graeve (6) sowie Bedürftig und Grüssner (7) Rhythmusstörungen, Überleitungsstörungen wie auch Erregungsausbreitungs- und Rückbildungsstörungen.

Auch der Blutdruck und die Pulsfrequenz sind Gegenstand mehrfacher Untersuchungen gewesen. Nach einer anfänglichen Blutdrucksteigerung, die Pausdorf und Nell (10) beschreiben, finden alle Untersucher eine deutliche Senkung des Blutdrucks. Wolmershäuser (27) kann zeigen, dass die Gefäße der untersuchten Personen, bei denen der Blutdruck nach Bestrahlung ansteigt, hochgradig arteriosklerotisch verändert sind. Er folgert daraus, dass eine Reaktionsinsuffizienz der Gefäße die Ursache dieses abnormen Verhaltens ist. Bartsch und Wachner (14) und Lambadarides (25) weisen ausserdem auf eine kleiner werdende Blutdruckamplitude hin.

Die Pulsfrequenz wird nach Günzel (13) langsamer, während Bartsch und Wachner (14) eine Zunahme der Frequenz finden.

Glauner (17), Bedürftig und Grüssner (7) und Lahm (23) beschreiben auch Änderungen im vegetativen Nervensystem. Pausdorf und Nell (10), Opitz (19) und Zuppinger (24) finden speziell einen erhöhten Vagotonus.

Wir möchten hier nicht weiter auf die entsprechende Literatur eingehen, da an einer detaillierten Zusammenfassung und Diskussion dieser in der Literatur beschriebenen Veränderungen im Rahmen einer gesonderten Dissertation gearbeitet wird.

III. Versuchsmethodik

Die einzelnen Kreislaufgrößen bestimmen wir nach der Methode von Wezler und Böger (1), allerdings bedienen wir uns nicht der originalen Lufttransmissions-Apparatur, sondern wir schrieben die Carotis- und Femoralis-Pulswellen mit einem EKG-Direktschreiber (Cardiopan III). Diese Art der Pulswellenregistrierung, auf die Brehm (2) auch hinweist, hat den Vorteil, die Pulskurven am Krankenbett schreiben zu können, wodurch jede belastende Bewegung vor der Untersuchung umgangen wird. Weiterhin gibt sie die Möglichkeit, auch während der Einläufe Untersuchungen vornehmen zu können. Dies war technisch besonders schwierig, da die Patienten infolge der strengen Strahlenbestimmungen durch dicke Mauern und Bleiplatten abgeschirmt waren.

Die Druckimpulse der Carotis bzw. Femoralis wurden von uns nicht direkt elektrisch registriert, da wir hierbei

leicht verzerrte Kurven erhielten. Wir nahmen die Druckimpulse mit einer Marey'schen Kapsel auf, welche mit Handschuhgummi bespannt war. Mittels eines Gummischlauches war die Kapsel luftdicht mit einem Umformer verbunden, der die Druckschwankungen in diesem abgeschlossenen System in elektrische Impulse umwandelte und dem Registriergerät zuleitete. Die Schläuche, die von der Marey'schen Kapsel über die A.carotis und der A.femoralis zu den entsprechenden Umformern führten, waren je 25 cm lang.

Zu Beginn und nach jeder Untersuchung bestimmten wir den systolischen und den diastolischen Blutdruck P_S und P_D . Nach der Untersuchung massen wir den Abstand zwischen der Auflagestelle der Marey'schen Kapsel an der A.carotis und der Fossa jugularis, wie den Abstand zwischen Fossa jugularis und Abnahmestelle der Druckkurve über der A.femoralis. Durch Ausmessen der aufgezeichneten Pulsdruckkurven erhielten wir die Pulsfrequenz F_r , die Zeitdifferenz zwischen Eintreffen der Druckimpulse an der A.carotis und der A.femoralis, die Eigenschwingungsdauer des elastischen Arteriensystems, die Zeitwerte für Systole S und Diastole D , die Anspannungszeit, die Austreibungszeit A_z und die Laufgeschwindigkeit des Spezialpapiers im Registriergerät. Aus diesen Werten errechneten wir den wirksamen Mitteldruck P_m , den Elastizitätskoeffizienten E' , das Schlagvolumen V_s , das Minutenvolumen V_m , den peripheren Widerstand W , die Herzarbeit H_A , die Herzleistung H_L und den Quotienten E'/W als Ausdruck des Spannungsverhältnisses zwischen

sympathischem und parasympathischen Teil des vegetativen Nervensystems.

Im folgenden gehen wir besonders auf die Grössen P_m , Fr , A_z , V_m , HL , und E'/W ein, da in ihnen alle anderen Werte mit enthalten sind, und sie für die Verhältnisse von Herz und Kreislauf eine besondere Aussagekraft besitzen.

Da wir im folgenden der Einfachheit halber die teilweise komplizierten Masseinheiten nicht immer genau benannt haben, führen wir sie hier zusammengefasst auf:

Grösse:	a_{Ao}	Masseinheit:	m/sec
	t_{fem}		s
	S		s
	D		s
	τ		s
	Δ_p		mm Hg
	P_m		mm Hg
	Fr		Schläge/min.
	E'		$\frac{dyn}{cm^5}$
	V_s		cm^3
	V_m		cm^3/min
	W		$\frac{dyn \cdot sec}{cm^5}$
	HA		erg
	HL		erg/sec

IV. Versuchsanordnung

Im einzelnen gingen wir bei jeder Kurvenschreibung folgendermassen vor:

Zuerst wurde das Gerät angeschlossen und dieses, wie das jeweilige Untersuchungsbett, geerdet. Dann wurde durch Senkung des Kopfteils und Wegnahme des Kopfkissens die Patientin flach gelagert. Es wurde darauf geachtet, dass immer dieselbe Lage eingenommen wurde, um wirklich vergleichbare Ergebnisse zu erhalten (Wezler und Böger (1), Brehm (2)). Wir legten die Marey'schen Kapseln über der A.carotis und der A.femoralis der Versuchsperson auf und schlossen die Manschetten für das Extremitäten-EKG und die Blutdruckmessung an. Nach diesen Vorbereitungen massen wir den Blutdruck nach Korotkoff mindestens 2 mal im Abstand von 1 bis 2 Minuten; fanden wir bei diesen Messungen grössere Differenzen, wurden zwei weitere Messungen angeschlossen. Erst wenn die Differenz zweier Messergebnisse 10 mm Hg systolisch nicht überschritt, wurde der Mittelwert aus diesen Druckwerten gebildet und als Ausgangsdruck angenommen. Direkt anschliessend an die Feststellung des Ausgangsblutdruckes wurden die Pulskurven synchron mit der EKG-Ableitung II aufgezeichnet. Sofort danach schrieben wir ein EKG der drei Standardableitungen nach Einthoven. Zum Schluss wurde noch einmal der Blutdruck kontrolliert. Als den während der Registrierung wirksamen Blutdruck nahmen wir den Mittelwert zwischen dem Aus-

gangsdruck und dem Druck nach Beendigung der Analyse an.

V. Unser Patientengut

Wir haben bei 38 Patientinnen, die wegen eines Carcinoms bzw. Carcinomverdachts in der Universitätsfrauenklinik Frankfurt/M. stationär behandelt wurden, insgesamt 243 Untersuchungen angestellt. Das mittlere Alter unserer Patientinnen betrug 54,5 Jahre.

Im einzelnen haben wir an neun Patientinnen insgesamt 30 Lehrversuche durchgeführt und an 30 Patientinnen die durch die Radiumbestrahlung verursachten Veränderungen an Herz und Kreislauf in 213 Versuchen untersucht. Die hier scheinbar auftretende Differenz in der Zahl der Versuchspersonen ergibt sich daraus, dass bei einer Patientin (Nr. 23) sowohl ein Leerversuch vorgenommen wurde, als auch während der Radiumbestrahlung eine Untersuchung durchgeführt wurde. Die Pulskurven wurden nach den von Brehm (2) beschriebenen Richtlinien ausgewertet.

VI. Ergebnisse

A. Leerversuche

Ausser der Radiumbestrahlung beeinflussen in unseren Versuchen noch drei weitere Faktoren den Kreislauf der Versuchspersonen. Diese Faktoren sind durch klinische Erfordernisse zur Strahlentherapie gegeben.

Erstens wird das Radiumpräparat in Narkose gelegt. Auch das Legen stellt einen, wenn auch kleinen, chirurgischen Eingriff dar.

Zweitens liegen die Patienten während der Einlage,

also ca 22 Stunden, absolut still.

Drittens wird die Radiumbestrahlung meist mit einer perkutanen Röntgen-Tiefenbestrahlung kombiniert.

Bevor wir die während und nach der Radiumbestrahlung gefundenen Kreislaufveränderungen besprechen, wollen wir in Lehrversuchen prüfen, wie gross der Einfluss dieser Faktoren auf die Kreislaufverhältnisse ist.

Zu 1) Wezler und Thauer (3) beschreiben die Auswirkungen der Evipannarkose auf den Kreislauf des Hundes. Diese Autoren führten die Kreislaufuntersuchungen ebenfalls nach der von Wezler und Böger (1) angegebenen Methode durch. Da bei unseren Versuchspersonen auch Evipan als Narkotikum zum Einlegen des radioaktiven Präparates verwandt wurde, scheinen uns die Ergebnisse Wezlers und Thauers (3) auf unsere Untersuchungsreihe reproduzierbar. Wir entnehmen der obigen Arbeit folgendes wörtlich: "Nach einer Stunde sind die Veränderungen der Frequenz und des Schlagvolumens so gut wie abgeklungen; nur eine Steigerung des diastolischen Druckes kann über längere Zeit bestehen bleiben, doch kann der Blutdruck nach einer Stunde wieder völlig normal sein." Da unsere Untersuchungen im Durchschnitt 7,5 Stunden nach der Narkose beginnen -- die früheste liegt 5,5 Stunden nach der Evipanapplikation -- dürften durch die Narkose keine nennenswerten Einflüsse zu erwarten sein.

Wir haben 3 Patientinnen in der Menopause, bei denen eine "diagnostische Abrasio", also ein dem Einlegen des Radiumpräparates vergleichbaren Eingriff in Evipannar-

kose vorgenommen wurde, auf Kreislaufveränderungen durch diesen Eingriff untersucht. Unsere Ergebnisse (s.Tab.1 S.16, Tab. 4 S.25 und Abbildung 1 Kurve 1 S.25) stimmen mit denen Wezlers und Thauers weitgehend überein: wir finden durchschnittlich 3,5 Stunden nach dem Eingriff, vom Zeitpunkt der Injektion des Narkotikums an gerechnet, keine wesentlichen Abweichungen mehr von den Werten vor der Narkose. Da Wezler und Thauer schon eine Stunde nach der Narkose praktisch keine Veränderungen mehr fanden, haben wir auf weitere Versuche zu Zeitpunkten, die später als 4,5 Stunden nach der Narkose liegen, verzichtet.

Um die von uns gefundenen Abweichungen bei den einzelnen Versuchspersonen miteinander vergleichen zu können, geben wir sie in Relativ-Prozenten an, bezogen auf den Ausgangswert: Tabelle 1 S. 16.

Aus der Tab. 1 ergeben sich eine mittlere Steigerung der Pulsfrequenz um 8 %, des wirksamen mittleren Blutdruckes Pm um 3 %, des Minutenvolumens Vm um 9 %, der Herzarbeit HA um 3 % und der Herzleistung HL um 4 %. Vermindert sind der Elastizitätskoeffizient E' um 9 %, der periphere Widerstand W um 6 %, E'/W um 4 % und die Austreibungszeit Az um 5 %. Wir finden also ähnlich wie Wezler und Thauer nur geringfügige Änderungen der Kreislaufsituation 3 bzw. 4 1/2 Stunden nach der Narkose und einem kleinen vaginalen Eingriff, die bei der Besprechung der Kreislaufsituation nach den Radiumeinlagen berücksichtigt werden müssen.

	$V_{PN1}^{+)}$	$V_{PN2}^{+)}$	$V_{PN3}^{+)}$
	3 Std. nach Narkose	3 Std. nach Narkose	4.5 Std. nach Narkose
$P_m^{++)}$	105%	100%	103%
Fr	111%	106%	107%
Az	102%	91%	94%
Vm	114%	107%	106%
HL	107%	101%	101%
E/W	98%	95%	95%

Tab.1: Narkose und Eingriff

Tab. 1: Der Einfluss von Narkose und Eingriff auf den Kreislauf

+) Laufende Nr. 35, 36, 37

(Versuchspersonen in der Untersuchungsreihe, an denen die durch die Narkose und Abrasio hervorgerufenen Veränderungen registriert wurden, werden mit dem Index "N" bezeichnet).

++) Die Steigerung vor P_m bei V_{PN3} ist auf eine alleinige Erhöhung des diastolischen Druckes um 9 % bei gleichbleibendem systolischen Druck zurückzuführen, während die bei V_{PN1} auf einer systolischen Druckerhöhung um 3 % und einer diastolischer von 10 % beruht. (s.Abb. 1, Kurve 1, S.25).

Zu 2) (S. Tab. 2, S.19 und Tab. 4, S.25 und Abb. 1, Kurve 2 S.25)

dem völlig ruhigen Liegen, führten wir 5 Untersuchungen an drei Patientinnen durch, von denen eine, Vp_{L1} (Nr.38), wegen einer Thrombophlebitis des re. Oberschenkels streng ans Bett gefesselt war. Diese Patientin untersuchten wir innerhalb von 6 Tagen dreimal. Vp_{L2} (Nr. 28) wurde mit Endoxan behandelt. Sie erhielt die Anweisung, für 24 Stunden still im Bett zu liegen. Während der ersten 5 Stunden bekam sie eine Tropfinfusion von 500 ml Traubenzucker, 1000 mg Redoxon, 4 ml BVK und 10 ml Vomex A. Vom Pflegepersonal wurde auf die Einhaltung absoluter Ruhe geachtet. Bei Vp_{L3} (Nr. 23) wurde ein solcher Liegeversuch 3 Tage nach der letzten Einlage vorgenommen. Da wir nach den später beschriebenen Auswertungen der Ansicht sind, dass in dieser Zeit die durch die Radiumbestrahlung verursachten Veränderungen noch nicht abgeklungen sind und somit auf diese Untersuchung einen nicht abgrenzbaren Einfluss haben, wollen wir diesen Versuch aus dieser Reihe ausklammern.

Vp_{L1} wurde an dem Tage, von dem an sie still liegen musste, das 1. mal untersucht; die zweite Untersuchung erfolgte 3 Tage später. Der Blutdruck ist bei beiden Analysen gleich. Wir finden eine Steigerung des Minutenvolumens von 6,2 l auf 7,2 l, die durch eine ausschliessliche Frequenzsteigerung von 100 /min. auf 114 /min. bedingt ist. Das Schlagvolumen bleibt gleich gross. Dem entsprechend ändert sich auch die Herzarbeit nicht, während die Herzleistung von 13 400 auf 15 400 erg./sec. erhöht ist. Bei der 3. Untersuchung, weitere 2 Tage später, finden wir den Blutdruck systolisch und

diastolisch parallel um 9 mm Hg gesenkt, das Schlagvolumen bleibt weiterhin konstant, während eine Senkung der Frequenz auf 105/min das Minutenvolumen dem Ausgangswert praktisch angleicht. Auch der wirksame Elastizitätskoeffizient E' und damit die Pulswellengeschwindigkeit a_{Ao} sind praktisch unverändert geblieben, während wir den peripheren Widerstand etwas gesenkt finden (von 1 200 auf 1 050 Einheiten).

$V_{P_{L2}}$ untersuchten wir am Tage vor dem eigentlichen Leerversuch zweimal innerhalb 8 Stunden. Der Blutdruck schwankt um ± 3 mmHg um 120/75, die Frequenz ist gleichbleibend, das Schlagvolumen und das Minutenvolumen sind fast unverändert ($V_{m_a} = 5,9$ l, $V_{m_b} = 6,1$ l).

3 Stunden, nachdem der Versuch begonnen wurde, wurde die 3. Analyse geschrieben, eine 4. unmittelbar vor Ende des Versuches; eine 5. Untersuchung schlossen wir 11 Stunden nach Beendigung des Versuches an. In der 3. Analyse finden wir bei leicht gesenktem Blutdruck (115/70) und gleichbleibender Frequenz mit einer Steigerung des Schlagvolumens eine Erhöhung des Minutenvolumens auf 7,75 l/min. Das Schlagvolumen sinkt langsam, von 118 ml über 108 ml in der 4. Untersuchung, wieder auf den Ausgangswert von 95 ml ab, den wir bei der 5. Analyse finden. Fast parallel verläuft die Kurve des Minutenvolumens, das in der 5. Analyse wieder auf 6,5 l/min abgefallen ist. Der Elastizitätskoeffizient und der periphere Widerstand verhalten sich umgekehrt proportional zu V_m und V_s .

	VPL1			VPL2					VPL3					
	Ausg.- wert 100%	n.3 Tagen Liegen	n.5 Tagen Liegen	Ausg.- wert a	wert b	n.3 Std. Liegen	n.24 Std. Liegen	n.35 Std. Liegen	Ausg.- wert 100%	n.2 Std. Liegen	n.5.5 Std. Liegen	n.7.5 Std. Liegen	n.24.5 Std. Liegen	n.32 Std. Liegen
Pm	97	99%	90%	91	96	94%	97%	97%	90	97%	93%	97%	94%	96%
Fr	100	114%	105%	64	64	103%	108%	106%	76	105%	103%	105%	109%	95%
Az	199	81%	83%	271	288	90%	110%	113%	250	103%	103%	100%	104%	112%
Vm	6.2	116%	105%	5.9	6.1	129%	125%	108%	5.4	212%	172%	184%	142%	97%
HL	13400	115%	94%	11900	13000	122%	122%	105%	10500	208%	162%	179%	136%	96%
E/w	179	111%	116%	1.03	0.98	100%	120%	111%	1.07	101%	126%	114%	99%	149%

Tab. 2 : Stilles Liegen

Tab. 2: Kreislaufveränderungen durch stilles Liegen

Ob die bei Vp_{L2} in Analyse Nr. 3 und 4 gefundene Erhöhung von Vs und Vm durch das stille Liegen oder durch die Infusion bedingt ist, können wir nicht sicher sagen. Der relativ steile Anstieg von Vs und Vm spricht für eine durch die Infusion bedingte Änderung. Da auch bei Vp_{L1} 15 Minuten bis vor Beginn der 2. Analyse die gleiche Menge fast derselben Stoffe infundiert wurde (500 ml Li vulose + Vitamine), kommen wir zur Auffassung, dass die gefundenen Veränderungen weitgehend auf die anabole Wirkung der Infusion zurückgeführt werden müssen. Doch lässt sich ein geringer Einfluss durch das Liegen nicht mit Sicherheit ausschliessen.

Zu 3) den Veränderungen durch Röntgenbestrahlung (s. Tab. 3 S.21, Tab. 4 S.25 und Abb. 1 Kurve 3 S.25) haben wir an 3 Patientinnen, welche sich zur Nachbestrahlung nach operativer Tumorentfernung in der Klinik befanden, 10 Untersuchungen vorgenommen.

Es werden in der Universitätsfrauenklinik Frankfurt/M. an 24 Tagen pro Tag 2 - auf die mediane Körperachse bezogen - symmetrische Felder bestrahlt. Die Dosis, die die Haut trifft, beträgt 300 r pro Hautfeld, das sind 600 r pro Tag oder 14 400 r während einer ganzen Serie. Die Dosis am Tumor wechselt in Abhängigkeit von der Adipositas der Patientin; sie liegt im Durchschnitt zwischen 2 500 und 3 000 r. Bei sehr adipösen Patientinnen kann die relativ niedrige Strahlenintensität am Tumor nicht gesteigert werden, da bei weiterer Energiesteigerung die Gefahr zu grosser Hautschädigung sehr ansteigt.

	V _{PR1} ⁺⁾			V _{PR2} ⁺⁾				V _{PR3} ⁺⁾		
	Ausg.- Wert	4 FB	8 FB	Ausg.- Wert	2 FB	30 FB	48 FB	Ausg.- Wert	24 FB	44 FB
Pm	¹⁰⁸ 100%	108%	104%	⁹⁷ 100%	99%	98%	100%	¹⁰⁵ 100%	86%	91%
Fr	⁷¹ 100%	96%	94%	⁹² 100%	97%	93%	95%	⁹⁴ 100%	102%	82%
Az	²⁹⁶ 100%	103%	106%	²⁴³ 100%	100%	116%	111%	²⁵⁸ 100%	100%	109%
Vm	^{8.2} 100%	132%	73%	^{8.5} 100%	118%	87%	57%	^{7.1} 100%	110%	73%
HL	¹⁹⁷⁰⁰ 100%	142%	76%	¹²⁰⁵⁰ 100%	115%	85%	56%	¹⁶⁶⁰⁰ 100%	94%	67%
E/W	^{4.58} 100%	101%	98%	^{4.50} 100%	108%	90%	73%	^{4.56} 100%	110%	92%

Tab.3: Röntgenbestrahlung

Tab. 3: Der Einfluss der Röntgenbestrahlung
auf den Kreislauf

+) Laufende Nummer 25, 26, 27

(Versuchspersonen in der Untersuchungsreihe,
an denen die durch die Röntgenbestrahlung her-
vorgerufenen Veränderungen registriert wurden,
werden mit dem Index "R" bezeichnet.)

Wir haben an einer Patientin (Nr. 25) Veränderungen in
Kontrollen nach 4 und 8 Bestrahlungsfeldern (nach 2 und
5 Tagen) festgestellt.

Bei einer zweiten Vp (Nr. 26) schrieben wir die zweite
Analyse direkt nach 2 Bestrahlungen (nach 1 Tag), die

dritte nach 30 Bestrahlungen (nach 21 Tagen), die vierte Analyse nach 48 Feldern (nach 34 Tagen).

Die dritte Vp (Nr. 27) wurde nach 24 Bestrahlungen (nach 14 Tagen) und nach 44 Feldern (nach 26 Tagen) untersucht. Wir finden dieselbe Pulsfrequenz - und Blutdruckänderungen, wie sie in der Literatur beschrieben werden (Parade (12) und Günsel (13)).

Der Blutdruck zeigt bei Vp_{R1} einen vorübergehenden kurzen Anstieg und ist nach 8 Bestrahlungen systolisch schon unter den Ausgangswert gesunken. Durch eine weitere Steigerung des diastolischen Wertes liegt P_m , der mittlere wirksame Druck bei der 3. Untersuchung noch um 4 mmHg höher als bei der Ausgangsmessung. Dieser anfängliche Blutdruckanstieg wird von Pausdorf und Nell (10) auch beschrieben.

Vp_{R2} dagegen zeigt eine sofort einsetzende, länger anhaltende Senkung des mittleren Drucks, die nur auf einer diastolischen Druckerniedrigung beruht. Gegen Ende der Bestrahlung kehrt der Blutdruck fast in seine Ausgangslage zurück.

Dieses zuletzt beschriebene Verhalten finden wir auch bei Vp_{R3} , welche nach der halben Tagesdosis eine deutliche Blutdrucksenkung zeigt.

Zusammenfassend können wir unseren Untersuchungen entnehmen, dass nach einem fakultativen anfänglichen Blutdruckanstieg der Blutdruck abfällt, um gegen Ende der

Bestrahlung wieder anzusteigen. Damit können wir die in der Literatur berichteten Befunde bestätigen.

Die Pulsfrequenz fällt nach einer kurzen, einige Tage anhaltenden Steigerung signifikant bei allen drei V_{pR} . Sie verhält sich proportional dem Sympathicotonus. Da nach Wezler und Böger (1) und Brehm (2) eine Erhöhung des Quotienten E'/W einen Anstieg des Sympathicotonus bedeutet, und eine Erniedrigung von E'/W einen erhöhten Vagotonus anzeigt, können wir nach einer initialen Steigerung des Sympathicotonus bei V_{pR1} eine deutliche Verminderung des Sympathicotonus evtl. sogar Übergang in Vagotonus zeigen. Schneider (4), Graeve (6), Bedürftig und Grüssner (7), Pausdorf und Nell (10), Wolmershäuser (27), Opitz (19), Lahm (23), Zuppinger (24).

A 4) Zusammenfassung der Leerversuche

Für unsere Untersuchungen während und nach der Radium - bestrahlung scheint uns folgendes wichtig:

Wir finden während der sich über längere Zeit hinziehenden, in der Einzeldosis nicht sehr hohen Röntgenbestrahlung keine grossen Schwankungen der Kreislaufgrössen, sondern wir sehen Veränderungen, die im Laufe von Tagen bzw. Wochen langsam stärker werden und dann wieder zurückgehen. Sie werden unsere Untersuchungsergebnisse zu den Untersuchungspunkten 1 und 5 (s. Schema 1 S.27) beeinflussen; Auf die zu den Zeitpunkten 2 bis 4 gefundenen Änderungen werden sie kaum einwirken. Die zu den letztgenannten Untersuchungspunkten gefundenen Ab-

weichungen können nur durch die Narkose und den Eingriff einerseits und das stille Liegen andererseits zusätzlich beeinflusst werden, wobei Narkose und Eingriff sich wohl nur in den ersten Stunden, also kaum noch zum Zeitpunkt 3, auswirken. Da die Narkose und der Eingriff die Kreislaufverhältnisse nur wenig ändern, und da die Aussagekraft der durch das Liegen hervorgerufenen Veränderungen wegen der Infusionen schwer abzuschätzen ist (S. 20), wollen wir bei der abschliessenden Beurteilung der durch die Radionbestrahlung hervorgerufenen Schädigungen nur die Einzelfaktoren genauer beachten, die wir bei allen Leerversuchen gleichsinnig verändert finden. Haben die Abweichungen vom Ausgangspunkt entgegengesetzte Tendenzen, so lässt sich schwer beurteilen, wie weit sie sich aufheben. Wir wollen sie nur als Unsicherheitsfaktor von geringer Grösse betrachten. Gleichsinnige Veränderungen finden sich bei Fr und Vm, folglich auch bei HL, sowie bei Az, während Pm und E'/W gegensinnige Abweichungstendenzen zeigen.

Narkose und Eingriff				Stilles Liegen				
	Ausg.-Wert - 100%	nach 3 Std	nach 45 Std		Ausg.-Wert - 100%	nach 3 Std	nach 30 Std	nach 4 Tagen
Pm	80	103%	103%	Pm	95	94%	97%	94%
Fr	63	108%	107%	Fr	76	102%	107%	117%
Az	308	104%	94%	Az	253	90%	100%	82%
Vm	56	111%	101%	Vm	607	129%	127%	89%
HL	11800	105%	102%	HL	11900	122%	114%	105%
E/W	449	97%	95%	E/W	127	100%	116%	114%

Tab 4: Mittelwerte aus den Leerversuchen vgl. Tab. 1,2,3.

Röntgenbestrahlung				
	Ausgangs- wert 100%	nach durchschn. 5 FB	nach durchschn. 27 FB	nach durchschn. 46 FB
Pm	103	104%	92%	96%
Fr	85	96%	97%	88%
Az	265	105%	108%	116%
Vm	69	108%	91%	70%
HL	15800	129%	85%	61%
E/W	448	93%	100%	82%

Tab. 4: Mittelwerte aus den Leerversuchen (vgl. Tab. 1,2,3)

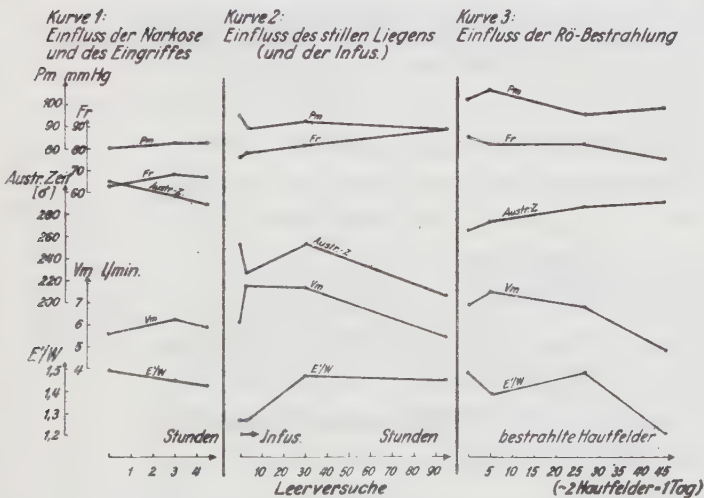


Abb.1: Graphische Darstellung der bei den Leerversuchen gefundenen Kreislaufveränderungen

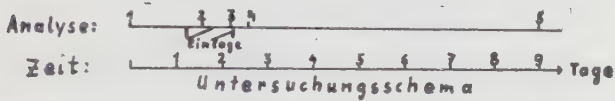
B) Der Kreislauf während der Radiumbestrahlung

An der Universitätsfrauenklinik in Frankfurt/M. werden bei alleiniger Strahlenbehandlung eines Collum-Corpus oder Vaginalcarcinoms 3 Radiumeinlagen gemacht mit einer Strahlenbelastung von insgesamt ca 6 000 mg el h Rad. Die genaue Strahlendosis hängt in jedem Einzelfall von der Belastung der benachbarten Organe ab, insbesondere der Blase und des Rectums. Die durchschnittliche Liegezeit pro Einlage beträgt 22 Stunden. Zwischen den Einlagen werden ausserdem in 48 parametranen Röntgenbestrahlungen, je 2 pro Tag, weitere 6 000 mg el h Radiumäquivalente appliziert.

B.1) Wir führten vor jeder Einlage eine Untersuchung durch.

Da bei psychisch leicht erregbaren Patientinnen die Aufregung bei der ersten Untersuchung mit den vielen Kabeln und Anschlüssen, die Ergebnisse so verändern kann, dass sie als Ausgangswert nicht zu verwenden sind, nahmen wir, soweit ~~es~~ der Klinikbetrieb erlaubte, eine zweite Voruntersuchung vor. Während 17 Einlagen schrieben wir 20 Analysen durchschnittlich 7,5 Stunden nach dem Legen des Radiumpräparates. Die nächste Untersuchung führten wir in 8 Fällen kurz vor dem Entfernen, sonst möglich kurz nach dem Ziehen der Einlage durch. In durchschnittlich 16 Stunden nach dieser 3. Analyse folgte die 4. Untersuchung, eine letzte im Mittel 6 Tage nach der I. sowie II. Einlage. Diesen zeitlichen Abstand konnten wir bei der III. Einlage wegen Entlassung der Patientin nicht immer erreichen, sodass wir auf einen

Mittelwert von 4,5 Tagen nach der III. Einlage kommen.
Wir untersuchten also bei jeder Einlage nach folgendem Schema



Schema 1

Es sei hinzugefügt, dass sich dieses Schema erst im Laufe der Untersuchungen ergab. Bei den ersten Patientinnen haben wir nur vor und nach jeder Einlage untersucht; die oft sehr erheblichen Diskrepanzen der Befunde nach der Radiumbestrahlung zwangen zu genauer zeitlicher Einordnung der Veränderungen und führten zu den Untersuchungspunkten 3 und 4. Der Untersuchungspunkt 3 liegt durchschnittlich 21 Stunden, der Punkt 4 im Mittel 38 Stunden nach dem Legen des Radiumpräparates. Ebenso ergab sich nach einigen Analysen während der Radiumeinlage der Untersuchungspunkt 2, der durchschnittlich 7,5 Stunden nach dem Legen des radioaktiven Präparates liegt.

Im folgenden bezeichnen wir die Einlagen immer mit römischen Ziffern, die jeweiligen Zeitpunkte im Untersuchungsschema mit arabischen Ziffern.

- B.2) Um von den vielen verschiedenen Ausgangswerten und Veränderungen der einzelnen Versuchspersonen zu den im folgenden dargestellten Werten zu kommen, gingen wir folgendermassen vor. Wir errechneten die Mittelwerte aller zum Zeitpunkt 1 durchgeführten Untersuchungen und zwar getrennt nach Einlage I, II und III. Als zweites suchten wir aus allen Untersuchungen jeweils die zum Zeitpunkt 2 durchgeführten heraus, wieder nach Einlage I, II und III

getrennt, und bestimmten die Mittelwerte der einzelnen Kreislaufgrößen. Im Anschluss daran bildeten wir nur aus den Ausgangswerten die denen zum Zeitpunkt 2 durchgeführten Untersuchungen entsprechen, die Mittelwerte und errechneten die prozentualen Änderungen der zum Zeitpunkt 2 gefundenen Mittelwerte von ihren entsprechenden Ausgangswerten. Auf die gleiche Weise bestimmten wir die mittleren prozentualen Abweichungen zum Zeitpunkt 3, 4 und 5, jeweils nur auf die korrespondierenden mittleren Ausgangswerte bezogen, und jeweils nach Einlage I, II und III getrennt.

Vp Nr.	u n t e r s u c h u n g s p u n k t				
	1	2	3	4	5
a	100%	100% + x%		100% + u%	100% + v%
b	100%		100% - y%	100% + (u+3)%	
c	100%	100% + (x-2)%	100% - (y+3)%	100% + (u-1)%	100% - v%
d	100%			100% + (u+2)%	
e	100%		100% - (y-2)%		100% + (v+1)%
f	100%		100% - (y-3)%	100% + (u-2)%	
g	100%	100% + (x+4)%		100% + (u+6)%	100% + (v+2)%
Mittel- werte	100%	100% + (x+2)%	100% - (y-2)%	100% + (u+8)%	100% + (v+3)%

Schema 2: Berechnung der Mittelwerte

Zum Schluss rechneten wir, jeweils nach Einlagen getrennt, mit Hilfe dieser in Prozenten ausgedrückten Veränderungen und den aus allen Untersuchungen zum Zeitpunkt 1 gebil-

deten Mittelwerten die Veränderungen in absolute Zahlen um. So beziehen sich die Ergebnisse auf Durchschnittswerte von möglichst vielen Personen.

In Tab. 15 S. 41 sind alle Veränderungen, die in oben beschriebener Form ermittelt wurden, zusammengestellt.

Zunächst wollen wir auf die Veränderungen des Blutdruckes und der Frequenz eingehen (Tab. 5, 6, 7, 8 und Abb. 2).
S. 29, 30, 31

B.3) Der Blutdruck sinkt systolisch wie diastolisch nach einem kurzen Anstieg bei allen drei Einlagen im Untersuchungspunkt 4 etwas ab, um nach 6 bzw. 8 Tagen langsam zur Norm zurückzukehren. Bei Einlage III ist diese Senkung nach 4,5 Tagen noch festzustellen. Die Amplitude ist praktisch immer gleichbleibend. Der wirksame mittlere Druck zeigt dasselbe Bild; er sinkt im Durchschnitt um 7 %. Dieses Verhalten erinnert durchaus an die durch Röntgenbestrahlungen hervorgerufenen Veränderungen, allerdings treten die Reaktionen schneller auf und verklingen viel früher.

	I	I	II
1	136 = 100%	144 = 100%	132 = 100%
2	135 = 99%	140 = 97%	137 = 104%
3	128 = 93%	147 = 102%	136 = 103%
4	130 = 96%	133 = 92%	136 = 103%
5	130 = 96%	141 = 98%	125 = 95%

Tab. 5: P_s

	I	I	II
1	80 = 100%	82 = 100%	73 = 100%
2	88 = 110%	77 = 94%	75 = 103%
3	75 = 94%	86 = 105%	77 = 105%
4	73 = 91%	79 = 96%	69 = 95%
5	76 = 95%	84 = 102%	66 = 91%

Tab.6: P_D

Tab. 6: Die Veränderungen des diastolischen Blutdruckes durch die RA-Bestrahlung

	I	II	II
1	104 = 100%	109 = 100%	98 = 100%
2	109 = 105%	104 = 96%	102 = 104%
3	97 = 93%	111 = 103%	102 = 104%
4	98 = 94%	102 = 94%	95 = 97%
5	99 = 95%	109 = 100%	91 = 93%

Tab.7 P_m

Tab.7: Die Veränderungen des wirksamen Mitteldrucks durch die RA-Bestrahlung

	I	II	III
1	75 = 100 %	70 = 100 %	78 = 100 %
2	98 = 134 %	75 = 108 %	88 = 113 %
3	87 = 116 %	74 = 102 %	75 = 96 %
4	88 = 117 %	88 = 125 %	113 = 113 %
5	76 = 101 %	73 = 105 %	70 = 90 %

Tab.8: Fr

Tab. 8: Veränderungen der Frequenz durch die Ra-Bestrahlung

Blutdruck und Frequenz bei Ra-Bestrahlung

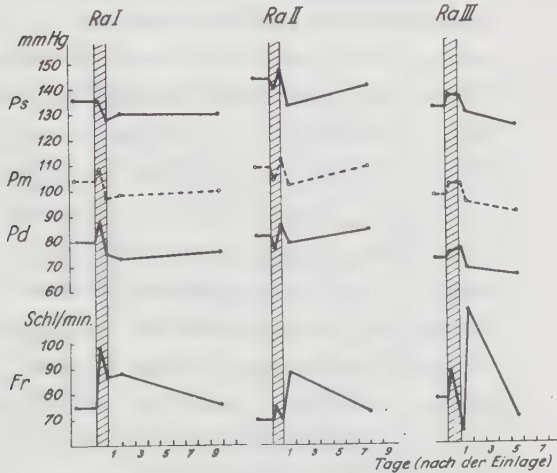


Abb.2: Graphische Darstellung der Veränderungen von Blutdruck und Frequenz bei Ra-Bestrahlung.

Die Pulsfrequenz (s. Tab. 8 S. 31 und Abb. 2 S. 31) steigt in allen Fällen sofort an, um nach einem vorübergehenden Abfall verschiedenen Ausmasses zum Zeitpunkt 3, deutlich wieder zum Zeitpunkt 4 anzusteigen. Die Frequenzerhöhung liegt bei allen drei Einlagen über 25 %. Die bei der Röntgenbestrahlung beschriebene und gefundene Bradykardie können wir hier nicht bestätigen.

Da sich der Kurvenverlauf bei allen drei Einlagen ungefähr wiederholt, was auch für die Abbildungen 3 und 4 gilt, sind die Ergebnisse reproduzierbar. Es fällt jedoch auf, dass die Frequenz in Punkt 3 von Mal zu Mal stärker abfällt. Auf die sich hieraus ergebenden Fragen gehen wir später ein.

In Tab. 9 und 10 (S. 33) und Abb. 3 (S. 34) haben wir die Anspannungszeit und die Austreibungszeit, jeweils bezogen auf die Zeit der Herzaktion, in ihren prozentualen Änderungen dargestellt. Die Anspannungszeit bestimmten wir aus der Zeitdifferenz zwischen Beginn des Kammerkomplexes in Ableitung 2, die wir mit jeder Pulskurvenregistrierung mitschrieben, und dem systolischen Anstieg der Carotispulskurve. Wir sind uns darüber im klaren, dabei einen gewissen Fehler in Kauf nehmen zu müssen, der darin liegt, dass die Pulswelle erst vom Herzen bis zur A. carotis gelangen muss, um dort registriert werden zu können, während die EKG-Impulse praktisch ohne Zeitverlust geschrieben werden. Doch wird das Ausmass dieses Fehlers durch eine Zunahme der Pulswellengeschwindigkeit

	I	II	III
1	0.161 = 100%	0.142 = 100%	0.151 = 100%
2	0.189 = 117%	0.148 = 104.2%	0.165 = 109.3%
3	0.187 = 116.1%	0.186 = 131%	0.195 = 129.2%
4	0.181 = 112.4%	0.178 = 125.3%	0.174 = 115.2%
5	0.185 = 115%	0.171 = 120.5%	0.134 = 88.8%

Tab. 9: Anspannungs-
zeit

Tab. 9: Prozentuale Veränderungen der Anspannungszeit
bezogen auf die Herzaktion unter Ra-Bestrahlung

	I	II	III
1	0.341 = 100%	0.339 = 100%	0.320 = 100%
2	0.423 = 129.1%	0.335 = 98.9%	0.367 = 114.5%
3	0.328 = 96.2%	0.355 = 104.7%	0.342 = 94.8%
4	0.348 = 102%	0.341 = 100.5%	0.336 = 102.2%
5	0.402 = 117.9%	0.363 = 100.7%	0.298 = 90.5%

Tab. 10: Austreibungszeit
(Az)

Tab. 10: Prozentuale Veränderungen der Austreibungszeit(Az)
bezogen auf die Herzaktion unter Ra-Bestrahlung

Anspannungs- und Austreibungszeit bei Ra-Bestrahlung

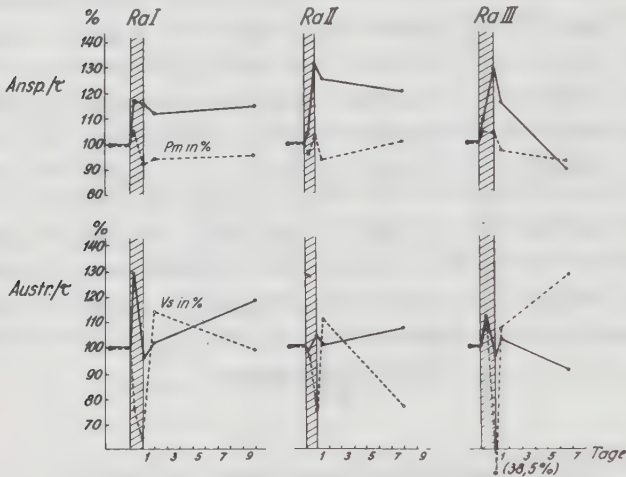


Abb. 3: Graphische Darstellung der Veränderungen der Anspannungs- und Austreibungszeit jeweils bezogen auf die Herzaktion unter der Radiumbestrahlung. Der Anschaulichkeit halber sind Pm bzw. Vs in gestrichelten Linien mit eingezeichnet.

zum Zeitpunkt 3 bei allen Einlagen eher vermindert. Bezogen auf die entsprechenden Ausgangswerte beträgt $a_{\Delta 0}$ bei I₃ 116,3%, bei II₃ 127,3%, bei III₃ 116,4%. Den Zeitpunkt 3 heben wir besonders hervor, da sich hier die grössten Abweichungen im Kurvenverlauf von Pm ergeben. Da es uns aber in diesem Zusammenhang nicht so sehr auf absolute Werte als auf relative Veränderungen bezogen auf den Ausgangswert ankommt, haben wir einen konstanten Fehler angenommen, der die Relation nicht fassbar ver-

fälscht. Diese sind zum Untersuchungspunkt 3 eher zu niedrig als zu hoch erfasst. Trotzdem finden wir bei allen drei Einlagen eine deutliche Verlängerung der Anspannungszeit, die Ausdruck einer herabgesetzten Kontraktionskraft des Herzens ist. Dies wird noch anschaulicher durch das gleichzeitige Absinken des wirksamen Mitteldrucks. Die relative Differenz beider Grössen ist in Punkt 3 und 4 am grössten. Sie kann auch über 8 Tage hinaus bestehen bleiben.

I	II	III
81 = 100 %	86 = 110 %	74 = 100 %
62 = 76.6 %	83 = 96.4 %	81 = 110.1 %
52 = 64.6 %	65 = 75.9 %	28 = 38.5 %
92 = 114.2 %	99 = 115.5 %	80 = 107.6 %
80 = 99.1 %	66 = 77.3 %	94 = 127.2 %

Tab. 11: V_s

Tab. 11: Die Veränderungen des Schlagvolumens unter der Ra-Bestrahlung

Die Schwankungen der Austreibungszeit (A_z) (s. Tab. 10 S. 33 und Abb. 3 S. 34) sind im Durchschnitt nicht gross. Vergleichen wir sie jedoch mit den relativen Schwankungen des Schlagvolumens (Tab. 11 S. 35 und Abb. 3 S. 34),

so sehen wir eine deutliche, von Mal zu Mal zunehmende Differenz zwischen der Länge der Austreibungszeit und dem pro Herzaktion geförderten Volumen zum Zeitpunkt 3. Dies spricht für ein sehr unökonomisches Arbeiten des Herzens bei nachlassender Kontraktionskraft. Zum Zeitpunkt 4 ist bei allen Einlagen eine im Vergleich zur Ausgangslage verbesserte Situation gegeben. Eine Woche später jedoch kann wieder ein deutlich verschlechtertes Verhältnis zwischen Austreibungszeit und Schlagvolumen zu finden sein.

Bei Minutenvolumen (s. Tab. 12 S. 37 und Abb. 4 S. 37) können wir, nach einem evtl., nicht sehr ausgerechneten Anstieg im Punkt 2, einen sehr deutlichen Abfall im Punkte 3 beschreiben, der von Einlage zu Einlage grösser wird. Zum Untersuchungspunkt 4 hin steigt das Minutenvolumen wieder weit über den Ausgangswert an, sodass wir in der kurzen Zeit zwischen Punkt 3 und Punkt 4, welche im Durchschnitt 18 Stunden beträgt, einen Anstieg bis zu 71 % erhalten, wenn wir den Ausgangswert mit 100 % ansetzen. Gingen wir von dem bei Punkt 3 gefundenen Wert als 100 % aus, so erhielten wir eine Steigerung des Minutenvolumens von über 100 %, was bei Durchschnittswerten ungeheuer viel bedeutet. So finden wir auch bei einzelnen Versuchspersonen Veränderungen von 7 l/min und mehr. Auch der Anstieg im Punkt 4 zeigt von Einlage zu Einlage eine progressive Steigerung. Dass V_m trotzdem bei der III Einlage um 14 % geringer ist als bei der II., führen wir auf den wesentlich höheren Ausgangswert zurück.

	I	II	III
1	6.21 = 100%	6.24 = 100%	7.58 = 100%
2	6.21 = 100%	7.22 = 115.7%	7.92 = 104.1%
3	4.35 = 70%	4.58 = 73.4%	5.38 = 71.1%
4	7.44 = 119.8%	8.96 = 143.5%	9.74 = 128.2%
5	5.14 = 82.8%	4.99 = 79.9%	8.35 = 110%

Tab. 12: V_m

Tab. 12: Änderungen des Minutenvolumens durch die Ra-Bestrahlung

Minuten-Volumen u. vegetativer Tonus bei Ra-Bestrahlung

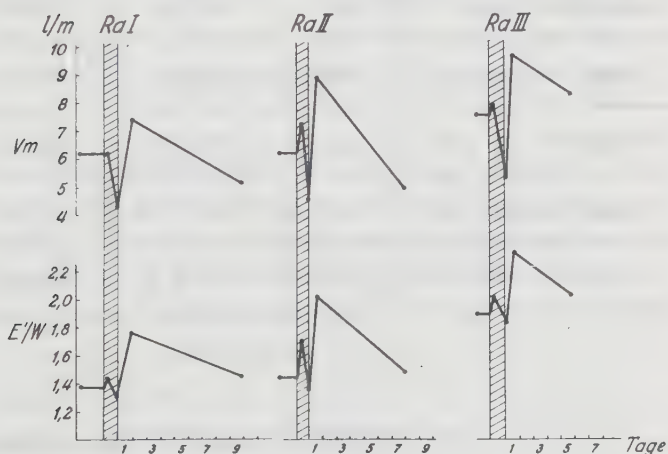


Abb. 4

Legende zu Abb. 4 (S.37): Veränderungen des Minutenvolumens und des vegetativen Tonus durch die Ra-Bestrahlung in graphischer Darstellung.

Der Ausgangswert liegt nämlich bei Einlage III um durchschnittlich 21,5 % höher als bei Einlage II. Ausserdem liegt er 9 % über dem Altersnormwert (Brehm (2)). Nach 4,5 Tagen sind die Veränderungen noch nicht abgeklungen, nach einer Woche unterschreiten sie den jeweiligen Ausgangswert.

Die Herzleistung (s. Tab. 13 S. 38) steigt in Punkt 2 um durchschnittlich 12 % an. In Punkt 3 ist sie deutlich mit durchschnittlich 25 % herabgesetzt. In Punkt 4 dagegen finden wir eine Leistungssteigerung von durchschnittlich

	I	II	III
1	14400 = 100%	15200 = 100%	16600 = 100%
2	15100 = 105.5%	17900 = 118%	18600 = 111.7%
3	11000 = 76.5%	12000 = 79.3%	11500 = 69.9%
4	18100 = 126.3%	20500 = 135.3%	21800 = 131.4%
5	15900 = 110.8%	11700 = 77.2%	16800 = 101%

Tab.13: HL

Tab. 13: Veränderungen der Herzleistung durch die Ra-Bestrahlung.

31 % bezogen auf den Ausgangswert, was aber andererseits als Ausdruck einer starken Überlastung gewertet werden kann. In Punkt 5 finden sich Werte, die sowohl über als auch unter dem Ausgangswert liegen, woraus man auf eine unterschiedlich lang dauernde Rückbildung der belastenden Einflüsse schliessen kann (s. Tab. 15 S. 41).

Der elastische Widerstand, der sich in E' ausdrückt, zeigt bei allen drei Einlagen im Punkt 2 eine geringe Steigerung von durchschnittlich 6 %, in Punkt 3 einen sehr deutlichen Anstieg um durchschnittlich 38,8 %. Dieser Anstieg zeigt mit 19,4 % bei Einlage I, mit 28,7 % bei Einlage II und mit 68,3 % bei Einlage III eine deutliche Progredienz von Einlage zu Einlage. Zum Zeitpunkt 4 liegt E' bei allen Einlagen mit ± 3 % wieder beim Ausgangspunkt, um in Punkt 5 bei Einlage I und II um durchschnittlich 10 % unter den Ausgangswert abzusinken. In Einlage III jedoch steigt er wieder auf 125 % an (s. Tab. 15 S. 41).

Der periphere Widerstand sinkt in Punkt 2 um durchschnittlich 16 % ab (bei Einlage III um 28 %). Er steigt in Punkt 3 bei allen Einlagen deutlich an, wobei wieder eine ausgesprochene Progredienz festzustellen ist (bei Einlage I um 28 %, bei Einlage II um 65 %, bei Einlage III um 68 %). In Punkt 4 ist W ziemlich gleichmässig um durchschnittlich 35 % unter den Ausgangspunkt gesenkt. Im Punkt 5 ist nach Einlage I und II wieder ein Anstieg über den Ausgangswert festzustellen. Nach

Einlage III ist W verglichen mit Punkt 4 zwar auch gestiegen, jedoch noch unter dem Ausgangswert geblieben. Das vegetative Nervensystem (Tab. 14 S. 40 und Abb. 4 S. 37) zeigt nach einem kurzen Wechsel in der Steigerung des Sympathikus bzw. Parasympathikus (in Punkt 2 und 3) während der Einlage eine ausgesprochene Tendenz, den Sympathicotonus nach der Einlage zu erhöhen. Die Ausgangslage ist weder nach 8,5 bzw. 7 Tagen noch nach 4,5 Tagen wieder erreicht. Vergleicht man die Ausgangswerte zu den einzelnen Einlagen miteinander, so zeigt sich auch hier ein zunehmender Sympathicotonus. Wir finden also im Gegensatz zu dem bei Röntgenbestrahlungen gefundenen Vagotonus ein zunehmendes Vorherrschen des Sympathicus.

	I	II	III
1	1.38 = 100%	1.45 = 100%	1.90 = 100%
2	1.44 = 104%	1.70 = 116.8%	2.02 = 105.9%
3	1.32 = 95.2%	1.36 = 93.9%	1.83 = 96.3%
4	1.77 = 128%	2.02 = 139.2%	2.33 = 122.6%
5	1.47 = 106.5%	1.50 = 103%	2.04 = 107.1%

Tab. 14: E'/W

Tab. 14: Veränderungen im vegetativen Nervensystem durch die Ra-Bestrahlung

	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
P_m	¹⁰⁵ 100%	105.1%	92.9%	94.4%	95.1%	¹⁰⁸ 100%	95.5%	103%	93.5%	100%	⁹⁸ 100%	103.5%	103.8%	95.9%	92.5%
mechanische Stoße	²⁹³ 100%	97.3%	91.7%	86.6%	103.6%	²⁹⁹ 100%	95.7%	102.6%	98.1%	100%	²⁵⁹ 100%	98.9%	89.8%	88.9%	101.1%
τ	⁹⁹⁹ 100%	96.4%	96%	84.5%	87.7%	⁸⁸⁶ 100%	96.4%	97.6%	97.8%	93.3%	⁷⁸⁴ 100%	98.3%	92.6%	86.8%	111.7%
F_v	⁹⁵ 100%	131.1%	115.5%	116.9%	101.4%	⁹⁰ 100%	105.6%	101.4%	125.3%	104.5%	⁹⁸ 100%	101.3%	83.1%	144.3%	90%
Q_{A0}	⁹¹³ 100%	86.1%	119.8%	88.3%	115.4%	⁹¹⁴ 100%	97.6%	138.5%	89.4%	108.4%	⁸¹² 100%	105.9%	108.1%	116.2%	88.6%
E'	¹⁸⁵⁸ 100%	108.9%	146.3%	97.2%	93.3%	¹⁹⁵⁵ 100%	95.3%	130.6%	98.2%	126%	²¹⁸⁰ 100%	96.5%	135.9%	101.1%	86.3%
V_5	⁸¹ 100%	96.6%	63.6%	114.2%	99.1%	⁸⁶ 100%	96.4%	95.9%	111.5%	99.3%	⁷⁴ 100%	110.1%	38.5%	107.6%	127.2%
V_m	⁶²¹ 100%	100%	70%	134.8%	82.8%	⁶²⁴ 100%	115.7%	73.4%	143.5%	79.9%	⁵⁸ 100%	104.1%	71.1%	128.2%	110%
W	⁴³⁹¹ 100%	104%	129.9%	90.2%	114.6%	⁴⁸³ 100%	88.1%	145.3%	96.1%	127.1%	¹³⁹⁰ 100%	86.3%	156.1%	65.6%	96.5%
H_L	⁴⁴⁶⁰ 100%	105.5%	76.5%	126.3%	110.8%	¹⁵²⁰⁰ 100%	118%	99.3%	135.3%	99.2%	¹⁸⁶⁰⁰ 100%	111.7%	69.9%	134.4%	101%
E'/W	¹³⁸ 100%	104.4%	95.2%	128%	106.5%	¹⁴⁵ 100%	116.8%	94%	139.2%	103%	¹¹⁹ 100%	105.9%	96.3%	97.4%	107.1%

Tab. 15: Zusammengefaßte Ergebnisse nach Radiumbebehandlung

Legende zu Tab. 15 (s.41): Zusammenfassung der Veränderungen von Herz, Kreislauf und vegetativen Nervensystem durch die Radium-Bestrahlung.

Neben den Ausgangswerten von 100 % finden sich jeweils die Mittelwerte in absoluten Zahlen.

Zur erschöpfenden Auswertung von EKGs bedarf es einer langjährigen, umfangreichen Erfahrung, die uns auf diesem Gebiet fehlt. So beschränken wir uns darauf, zu jedem Untersuchungspunkt neben der Frequenz- und Typenbestimmung die Zeiten von P, PQ, QT, QRS, und die Amplituden vom Kammerkomplex und der T-Welle zu messen, und mit denen des Ausgangs-EKGs zu vergleichen. Wir orientieren uns dazu nach der "EKG-Fibel" von R. Heinecker (Georg Thieme Verlag 1960) und der "Deutung des EKG" von A.H. Lemmerz, R. Schmidt und J. Kranemann (Braun-Verlag 1964).

Wir finden keine ausgesprochen pathologischen Bilder nach unauffälligen Anfangs-EKGs, sondern nur zeitliche Veränderungen, die sich vom Ausgangswert ausgehend auf die untere bzw. obere Normgrenze zu bewegen, diese oft erreichen oder in seltenen Fällen um wenige 1/100 Sekunden überschreiten (s. Tab. 15 a S. 43). Zum Zeitpunkt 2 sind die Veränderungen noch nicht sehr ausgesprochen. Zum Zeitpunkt 3 und 4 zeigen sich einige deutliche Veränderungen, die zu beiden Punkten in dieselbe Richtung gehen. Es sind diese:

- a) Verlängerung der PQ-Strecke,
- b) Verlängerung der Kammeranfangsschwankung,
- c) Abflachung der T-Welle mit hin und wieder auftretender präterminaler Negativität,

		Untersuchungspunkt			
		2	3	4	5
Typ	re	0 %	12 %	21 %	0 %
	unv.	57 %	59 %	42 %	75 %
	li	43 %	29 %	37 %	25 %
Fr	+	86 %	59 %	75 %	63 %
	unv.	0 %	12 %	8 %	6 %
	-	14 %	29 %	17 %	31 %
PQ	+	29 %	18 %	33 %	44 %
	unv.	0 %	6 %	17 %	12 %
	-	71 %	76 %	50 %	44 %
QRS	+	29 %	47 %	42 %	31 %
	unv.	14 %	12 %	46 %	25 %
	-	57 %	41 %	12 %	44 %
QT	+	29 %	24 %	21 %	38 %
	unv.	14 %	24 %	12 %	18 %
	-	57 %	52 %	67 %	44 %
R	+	29 %	59 %	46 %	31 %
	unv.	29 %	29 %	12 %	25 %
	-	42 %	12 %	42 %	44 %
T	+	29 %	24 %	12 %	31 %
	unv.	42 %	24 %	17 %	25 %
	-	29 %	52 %	71 %	44 %
untersuchte Fälle		7	17	24	16

Tab. 15 a: Ergebnisse der EKG-Untersuchungen

+ = Zunahme unv. = unverändert - = Abnahme

Unter "Typ" wird gezeigt, ob sich die elektrische Herzachse nach rechts oder links dreht.

Gehen wir die mannigfachen, möglichen Ursachen dieser Veränderungen durch und versuchen, sie zu koordinieren, so finden wir Erregungsleitungsstörungen (a und b) und Erregungsrückbildungsstörungen (c). C spricht weiter für eine muskuläre Insuffizienz, die durch Toxine, relativen O_2 -Mangel oder neurovegetative Störungen verursacht werden kann. Dies sind Faktoren, die möglicherweise auch zu Störungen im Leitungssystem führen.

Weiterhin finden wir eine Verkürzung der PQ-Zeit und eine Vergrößerung der Amplitude von P, die wir als Ausdruck einer Mehrbelastung des Herzens durch das bei den Kreislaufveränderungen erwähnte, vermehrt zu fördernde Volumen betrachten.

Nach einigen Tagen sind diese Veränderungen teilweise noch vorhanden oder ins Gegenteil umgekehrt. Diese Befunde sind vergleichbar denen, die wir in der Literatur finden, und eingangs beschrieben.

VII.A. Besprechung der Ergebnisse

Betrachten wir alle bei den Kreislaufanalysen und im EKG gefundenen Veränderungen zusammen, so finden wir während der Einlage eine progressive Abnahme der Kontraktionskraft des Herzens, die sich in einer Senkung der Herzleistung gegen Ende der Einlagen um durchschnittlich 25 % ausdrückt (Einlage I 23,5 %, Einlage II 20,7 %, Einlage III 30,1 %). Diese Herzmuskelschwäche führt zu einer ausgesprochen unökonomischen Arbeitsweise des Herzens, aus der sich eine Verminderung des Schlag- und Minutenvolumens ergibt. Wir können auf Grund unserer Er-

gebnisse nicht feststellen, dass diese Veränderungen, die wir während der Einlage finden, sich von Einlage I zu Einlage III vergrössern.

Nach der Einlage beherrschen deutlich Schädigungen des Kreislaufes das Bild. Trotz Tachycardie und erhöhtem Schlagvolumen, aus denen sich ein stark vergrössertes Minutenvolumen ergibt, trotz ausgeprägtem Sympathicotonus und trotz einer um durchschnittlich 30 % gesteigerten Herzleistung kann der wirksame Mitteldruck nicht gehalten werden. Wir betrachten diese Fakten als Ausdruck einer Lähmung des Gefäßsystems, die durch die Gegenregulationsmechanismen von Seiten des vegetativen Nervensystems zusammen mit einer Erhöhung der zirkulierenden Blutmenge nicht mehr ausgeglichen werden kann. Diese Lähmung betrifft vorwiegend das periphere Gefäßsystem, was seinen Ausdruck in einer von Einlage zu Einlage grösser werdenden Senkung des peripheren Widerstandes W findet - durchschnittlich ist W um 29,4 % herabgesetzt (s. Tab. 15 S. 41). Die Werte für E' , als Ausdruck der Elastizität im Windkesselsystem des zentralen Gefäßgebietes, ändern sich nur geringfügig. Häodynamisch haben diese Veränderungen ein Versacken des zirkulierenden Blutes in der Gefäßperipherie zur Folge. Dieses Moment bedingt ein Absinken des wirksamen Mitteldruckes P_m . Weiterhin ist aber auch eine langsamer werdende Strömungsgeschwindigkeit in der Peripherie die Folge dieser Gefäßerschaffung. In dieser Phase sind wesentliche Voraussetzungen zur Entstehung eines

Thrombus oder zur Ausbildung eines evtl. gefährlich werdenden Missverhältnisses zwischen O_2 -Bedarf und O_2 -Angebot am Herzmuskel gegeben. Dieser Umstand kann besonders bei schon vorgeschädigtem Gefäßsystem zu schwerwiegenden Komplikationen führen. Die Belastung des Herzmuskels durch ein vergrössertes Minutenvolumen zur Kompensation der Gefäßerschaffung muss, wie wir vorher im EKG zeigen konnten, von einem vorgeschädigten Herzmuskel getragen werden, denn die im EKG zum Zeitpunkt 3 vorherrschende Insuffizienz ist auch nach der Einlage noch nachweisbar. Dass auch die Gefahr der Thrombosenentstehung und folgender Lungenembolie gegeben ist, bestätigte uns der Abteilungsleiter der Strahlenabteilung an der Universitätsfrauenklinik Frankfurt/M. aus seiner klinischen Erfahrung. Wir selbst konnten einen Fall einer klinisch gesicherten Lungenembolie während der Zeit unserer Untersuchungen beobachten, die 35 Stunden nach dem Legen des Radiumpräparates auftrat, direkt nachdem die Patientin das 1. Mal nach der Einlage aufstand. Die beschriebenen Veränderungen im Kreislaufsystem, die nach der Einlage vorherrschen, werden von Einlage I bis Einlage III jedes Mal grösser. Wir schliessen daraus, dass durch eine zunehmende Schädigung des peripheren Gefäßsystems die Gegenregulationsmechanismen von Einlage zu Einlage stärker beansprucht werden.

VII.B. Fragen, die sich aus den Untersuchungen ergeben.

Aus den beschriebenen Veränderungen ergeben sich folgende Fragen:

- a) Welche physikalischen Faktoren werden bei der Bestrahlung wirksam?
- b) Wo greifen sie den Körper an, und welche Reaktionen werden durch sie ausgelöst?
- c) Welche Beziehungen bestehen zwischen den Reaktionen des Körpers auf die Bestrahlung und den von uns gefundenen Veränderungen des Herz- und Kreislaufsystems?

Zu a) Aus der zu vermutenden Kette von Reaktionen, die unseren Ergebnissen zugrunde liegen, sind nach Pohlit (28) der "Compton-Effekt" und die "Vernichtungsstrahlen" die ersten, auf Atome und Moleküle der Zelle einwirkenden Faktoren. Auf diese physikalischen Erscheinungen wollen wir hier nicht näher eingehen.

Zu b) Durch diese Effekte der Strahlung werden die Makromoleküle der Zelle direkt oder indirekt - meist über Zerstörung von Wassermolekülen - in Bruchstücke zerlegt. Diese Bruchstücke werden andere biologische Eigenschaften haben als die ursprünglichen Moleküle. Die jeweilige Lokalisation der Bruchstellen am Molekül, ihre Lage in der Zelle, und damit ihre biologischen Auswirkungen folgen den Gesetzen des Zufalles (Pohlit (28)).

Zu c) Der weitere Ablauf der Reaktionsfolge, an deren Ende unter anderem die von uns erhobenen Befunde stehen, liegt noch weitgehend im Dunkeln. So können wir nur einige Vermutungen über die möglichen Ursachen anstellen. Denkbar wäre eine sofort einsetzende Überschwemmung der Gefäßstrombahn mit teilweise toxischen Substanzen, welche die Herzmuskelfasern und damit das Reizleitungssystem schädigen. Um welche Substanzen es sich dabei handelt, wo und wie sie angreifen, lässt sich aus unseren Befunden nicht schliessen. Solche Stoffe würden die sehr schnell einsetzende muskuläre Insuffizienz und evtl. auch die allgemeine Schwäche der Patienten nach der Bestrahlung erklären (Coutard und Lavedan (9)). Auch die unterschiedlichen in der Literatur beschriebenen EKG-Veränderungen könnten auf die Verschiedenartigkeit der "Toxine" zurückgeführt werden. Es könnte auch die Herzleistungsschwäche auf einer Versorgungsstörung beruhen, die durch Schädigung der Coronargefäße entsteht (Bartsch und Wachner (14)).

Eine zweite durch diese "Vergiftung" hervorgerufene ergotrope Phase, die an die akute Notfallregulation des Körpers erinnert, schliesst sich an. Sie bildet sich in sehr kurzer Zeit aus, um nach wenigen Tagen wieder abzuklingen. Dazu würde auch die von Lahm (23) gefundene Senkung der Leukozytenzahl passen. Der Sympathicotonus wäre als Gegenregulation zu einer Erschlaffung der gesamten peripheren Gefäßstrombahn denkbar. Diese Gefäßerschlaffung liesse sich mit einem von Opitz (19), Weber und Steggerda (20) und Zuppinger (24) im Serum gefundenen Stoff erklären. Dabei ist zu bedenken, dass

ein Sympathicotonus in der Muskulatur eine Gefässerweiterung, in der Endstrombahn der Haut und der meisten inneren Organe eine Gefässverengung zur Folge hat. Ob es sich bei diesem Wirkstoff um Cholin (Opitz (19)), um Histamin (Weber und Steggerda (20)) oder um eine diesen nur ähnliche Substanz handelt, lässt sich aus unseren Untersuchungsergebnissen nicht erkennen. Durch die relativ lange Zeit zwischen dem Beginn der Strahleneinwirkung und dem Auftreten der durch die fraglichen Substanzen ausgelösten Erscheinungen, kommen wir zu der Ansicht, dass diese Stoffe nicht direkt aus zerfallenden Makromolekülen entstehen, sondern erst vom Organismus gebildet werden müssen. Auch die Gleichheit der Erscheinungen spricht dafür, dass immer die gleichen Substanzen zur Wirkung kommen, was mit einer dem Zufall überlassenen Entstehung nicht in Einklang zu bringen wäre. Über die Frage, ob diese Wirkstoffe direkt an den Gefässen angreifen, oder ob sie indirekt über das vegetative Nervensystem wirksam werden, gehen die Meinungen auseinander. Ein direkter Einfluss der Bestrahlung auf das vegetative Nervensystem wird weitgehend abgelehnt.

Diese Veränderungen sind, wie wir sahen, von einer Einlage auf die andere reproduzierbar. Doch finden wir eine Steigerung der Kreislaufveränderungen von Einlage zu Einlage. Die jeweilige Steigerung ist aber nicht so gross, als dass man von einer Sensibilisierung sprechen könnte. Man könnte eher vermuten, dass die erste Ein-

lage eine Reaktionsfolge induziert, während dieser Reaktionsablauf das zweite und dritte Mal in vorgebahnten Systemen wesentlich schneller und heftiger ablaufen kann. Dies würde auch die besonders grosse Diskrepanz der Erscheinungen zwischen Einlage I und Einlage II erklären, die wir zwischen Einlage II und Einlage III selten so ausgeprägt finden. Da wir die pathophysiologischen Vorgänge nicht kennen, können wir auch nicht sagen, wodurch sie besonders beeinflusst werden.

Wir haben vergebens nach einem Abhängigkeitsverhältnis zwischen dem Ausmass der Veränderungen und der jeweiligen Strahlendosis gesucht. Im Gegenteil zeigten sich auch nach Einlagen von 10 bis 15 Stunden Liegezeit mit einer Strahlendosis von nur 900 bis 1500 mg el h Rad Veränderungen, die nicht unter dem prozentualen Durchschnitt liegen. Doch setzen in solchen Fällen die Veränderungen verspätet ein. Unter den von uns untersuchten Fällen finden sich fünf, bei denen die Einlagen durch die Kürze der Liegezeit und die geringe Strahlenbelastung vom Durchschnitt deutlich abweichen. Nach diesen Einlagen liegt die unserem Schema-Punkt 3 (s. Untersuchungsschema S. 27) vergleichbare Kreislaufeinstellung durchschnittlich 29,5 Stunden (Punkt 3 21 Stunden) nach dem Legen des Radiumpräparates. Der dem Schema-Punkt 4 den Veränderungen nach vergleichbare Punkt liegt hier durchschnittlich 45,9 Stunden (im Schema 38 Stunden) nach Beginn der Strahleneinwirkung (s. Tab. 16 S. 51 und Schema 3 S. 52).

	Nr. 22 I			Nr. 22 II			Nr. 29 II			Nr. 4 I			Nr. 6 I			Nr. 12 I			Nr. 5 II		
	900 mg el h Rad			900 mg el h Rad			900 mg el h Rad			600 mg el h Rad			600 mg el h Rad			1280 mg el h Rad			1800 mg el h Rad		
	26 Std. nach	Ausgangs- wert	Einlage beginn	25 Std. nach	Ausgangs- wert	Einlage beginn	27 Std. nach	Ausgangs- wert	Einlage beginn	39 Std. nach	Ausgangs- wert	Einlage beginn	28 Std. nach	Ausgangs- wert	Einlage beginn	48 Std. nach	Ausgangs- wert	Einlage beginn	60 Std. nach	Ausgangs- wert	Einlage beginn
RR	429/74		111/57	116/66	112/70	120/70	114/63	152/76	134/69	138/89	135/69	140/82	125/81	116/69	119/67						
Fv	83	91		90	89	74	79	100	87	95	108	70	77	64	116						
Q ₁₀	5.71	6.42		6.92	7.13	7.23	11.42	9.16	11.11	9.23	6.62	6.73	6.42	6.57							
V _s	105	66		88	42	75	57	89	80	61	119	73	81	85	104						
V _m	8.69	6.01		7.94	3.72	5.52	4.52	8.88	6.91	5.79	12.91	5.12	6.25	5.47	12.03						
H _L	18900	10700		15500	7300	11300	8500	21500	14900	14200	27600	12200	13900	10800	23800						
E'/W	1.55	2.05		1.71	1.42	1.34	1.58	2.33	1.94	1.41	2.55	1.27	1.13	1.13	2.26						

Tab. 16: Die KreislaufEinstellung durch Ra-Bestrahlung mit mittlerer

Dosis von 1 000 mg el h Rad

Für eine durchschnittliche Strahlendosis von 997 mg el h Rad, also rund der Hälfte der normalerweise applizierten Dosis, ändert sich das Zeitschema (S. 27) folgendermassen:



Schema 3

a = Schema für Dosen von durchschnittlich mehr als 2 000 mg el h Rad (S. 27)

b = Schema für Dosen von durchschnittlich 1 000 mg el h Rad.

Dass es sich bei den zeitlichen Verschiebungen nicht um individuelle Reaktionsformen handelt, kann man daraus ersehen, dass bei den Patientinnen Nr. 5 und Nr. 12 bei früheren bzw. späteren Einlagen mit Dosen von über 2 000 mg el h Rad die zeitlichen Abstände zwischen den verschiedenen Kreislaufeinstellungen wesentlich kürzer sind. Bei Patientin Nr. 5 finden wir bei der Einlage II (2 050 mg el h Rad) das höchste Minutenvolumen und die höchste Herzleistung 28 Stunden, bei Patientin Nr. 12 bei Einlage III (2 100 mg el h Rad) sogar schon 25 1/2 Stunden nach dem Legen des strahlenden Präparates.

Greifen wir auf die durch Bestrahlung primär entstehenden Veränderungen an Atomen und Molekülen in der Zelle zurück, kommen wir zu der Vorstellung, dass der zeitliche Ablauf der Veränderungen durch die Menge der vom geschädigten Gewebe abgegebenen "toxischen" Substanzen und ihrer Konzentration im Organismus bestimmt wird.

Da Übergewichtige Personen oft zu Kreislaufschäden neigen, haben wir nach einer Relation zwischen Abweichungen vom Sollgewicht und Ausmass der Schädigungen gesucht, konnten aber keine Beziehungen bestätigen. Bei den Sollgewichten beziehen wir uns auf "Build and Blood Pressure Study" nach Society of Acturics (1959) Documenta Geigy 6. Auflage 1960.

Man könnte hier die Überlegung anstellen, dass ein gewisser Schwellenwert an Strahlungsintensität überschritten werden muss, um diese Sofortreaktion hervorzurufen, wobei man als auslösendes Moment das Freiwerden von Zellzerfallsprodukten annehmen könnte. Hierdurch würde sich eine Parallele zu den Phänomenen ergeben, dass nach hochdosierter Applikation von Röntgenstrahlen eine Sofortreaktion auftritt, während eine Schädigung nach einer Therapie mit zahlreichen, geringen Einzeldosen sich erst sehr viel später manifestiert. Diese Annahme vorausgesetzt, kägen auch die kleinsten, bei unseren Versuchspersonen applizierten Strahlendosen schon über diesem gedachten Schwellenwert.

Führt man diese Überlegung weiter, wäre es denkbar, dass der Schweregrad der Schädigung nach der Bestrahlung von der Menge der freiwerdenden zellulären Zerfallsprodukte bzw. dem Blutspiegel der in der Literatur beschriebenen H-Substanzen abhängt. Dieser Gedankengang würde keinen Widerspruch dazu darstellen, dass wir keine direkte Beziehung zwischen applizierter Strahlendosis oder Strahlenintensität einerseits und der Grösse der

nachgewiesenen Veränderungen andererseits finden können, da weitere schwer fassbare Komponenten zu bedenken sind, deren Einfluss auf den Zellzerfall im Einzelfall nicht zu übersehen ist:

- 1) Die Bestrahlung greift nicht an normalem sondern an tumorös mehr oder weniger verändertem Gewebe an, wodurch die Zellzerfallsquote verschieden stark gesteigert sein kann.
- 2) Entstehung und Art der Molekülbruchstücke und somit ihre biologischen Eigenschaften sind den Gesetzen des Zufalls unterworfen.
- 3) Sicher beeinflusst auch eine individuelle Disposition die Menge der vom Organismus sekundär gebildeten Substanzen und das Ausmass ihrer Auswirkungen auf Herz und Kreislauf.

VIII.A. Folgerung aus den Versuchsergebnissen

Da sich während der Bestrahlung eine Verminderung der Kontraktionskraft des Herzmuskels findet, und nach der Bestrahlung eine Schädigung des Gefäßsystems hinzukommt, liegt der Gedanke nahe, durch prophylaktische Gaben von Herzglykosiden und Kreislaufanaleptika drohende Komplikationen zu vermeiden oder zumindest die Gefahr ihres Eintretens herabzusetzen. Man könnte vorschlagen, vor jeder Bestrahlungstherapie Herz und Kreislauf genau zu untersuchen, um gefährdete Patienten frühzeitig zu erfassen. Diesen Patienten sollte schon vor der Bestrahlung Herzglykoside und während der Bestrahlung Kreislauf-

analeptika prophylaktisch verabreicht werden. Da es sich jedoch in den meisten Fällen, die der Bestrahlungstherapie zugeführt werden, um Ältere Patienten handelt, bei denen man degenerative Veränderungen an Herz und Kreislaufsystem voraussetzen kann, wird man zumindest auf eine genaue, recht zeitraubende Kreislaufanalyse verzichten können und jeden Patienten als gefährdet ansehen.

Um diesen Gedankengang zu stützen haben wir an 4 Patientinnen 10 Versuche mit dem Kreislaufanaleptikum **Akrinor**¹⁾ (Chemiewerk Homburg) unternommen. Versuche mit Herzglykosiden haben wir nicht vorgenommen, da der grösste Teil unseres Patientengutes aus verschiedensten Gründen schon Digitalis oder Strophanthin bekam, wodurch Versuche in dieser Richtung ein kompliziertes Dosierungs- und Einstellungsproblem lösen müssten, was eine klinische Arbeit für sich abgeben würde.

VIII.B. Versuche zu diesen Folgerungen

V Versuchsergebnisse mit **Akrinor** (s.Tab. 17 S. 56, Tab. 18 S.64 und Abb. 5 S. 64).

Beim 1. Versuch (Vp Nr. 22, Einlage III) injizierten wir 13 Stunden nach einer 15-stündigen Einlage mit einer Belastung von 900 mg el h Rad, also etwa zum Zeitpunkt der schwächsten Herzleistung eine Ampulle **Akrinor** i.m..

1) Zusammensetzung pro Ampulle: 200 mg I-7 (-2(1-Methyl-2-hydroxy-2-phenyl-äthylamino)-äthyl)-Theophyllin • HCl (Substanz I)
10 mg I-8 (-2-(2-Hydroxy-2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-äthylamino)-äthyl)-Theophyllin • HCl (Substanz II)

Vp Nr.22				Vp Nr.31				Vp Nr.32							
Einfage III: 500 mg eth Rad				Einfage I: 2500 mg eth Rad				Einfage I: 400 mg eth Rad							
Ausg.- wert 100%	24 Std. nach Einfage	4 Std. nach Akrinor Einfage	Ausg.- wert 100%	7 Std. nach 1. Akrinor Einfage	8 Std. nach 2. Akrinor Einfage	Ausg.- wert 100%	6 Std. nach Einfage	8 Std. nach 1. Akrinor Einfage	8 Std. nach 2. Akrinor Einfage	29 Std. nach 3. Akrinor Einfage	4 Std. nach 4. Akrinor Einfage	Ausg.- wert 100%	24 Std. nach Einfage	28 Std. nach Einfage	Ausg.- wert 100%
Pm	88	100%	98%	107	111%	105%	127	104%	76%	82%	78%	86%			
Fr	90	99%	107%	62	123%	140%	95	104%	99%	100%	111%	102%			
Az	247	103%	93%	310	105%	76%	251	90%	96%	90%	98%	96%			
Vm	7.9	47%	68%	7.2	127%	86%	7.0	100%	116%	103%	78%	94%			
HL	15500	47%	67%	17200	144%	86%	20600	100%	88%	77%	71%	80%			
E/W	1.71	83%	111%	1.48	81%	81%	2.20	101%	126%	95%	111%	103%			

Tab. 17: Ergebnisse nach Akrinorapplikation

Tab. 17: Einfluss von Akrinor auf die Kreislaufumstellung nach der Radiumbestrahlung

Nachdem zuvor das Minutenvolumen, dessen Ausgangswert 2,3 l/min über dem Altersnormwert nach Brehm (2) liegt, bei fast gleichbleibender Pulsfrequenz um 53 % abgesunken war, steigt es 4 Stunden nach der Injektion von Akrinor wiederum um 22 % und liegt damit auf dem Altersnormwert.

Der Blutdruck zeigt bei allen Analysen nur ganz geringe Schwankungen, die bei Pm nur 2 mmHg ausmachen.

Die Anspannungszeit bezogen auf die Gesamtzeit der Herzaktion wie auch die Austreibungszeit sind um 13,3 % bzw. 6,7 % verkürzt. Betrachten wir sie wieder, wie in Abb. 3, mit Pm bzw. Vs zusammen, so finden wir bei der Analyse direkt vor der Akrinorinjektion zwischen der Austreibungszeit und Vs eine prozentuale Differenz von 47,5 %, 4 Stunden nach der Injektion eine Differenz von nur noch 28,4 %. Diese deutliche Besserung der Kontraktionskraft des Herzmuskels nach Akrinor finden wir auch beim Vergleich der Anapannungszeit mit Pm, wenn auch nicht so ausgeprägt. Das vegetative Nervensystem zeigt eine ergotrope Tendenz.

Beim zweiten Versuch (Vp Nr. 31, Einlage I) applizierten wir eine Ampulle Akrinor 18 Stunden nach Beginn der Einlage, die 25 Stunden liegen blieb mit einer Stundenbelastung von 100 mg el h Rad. Dadurch fällt der Untersuchungspunkt 3 in die Zeit der vollen Wirkung des Analeptikums. Statt der zu erwartenden Senkung des Minutenvolumens finden wir eine Steigerung um 1,95 l/min (= 26,9%).

Pm ist von 107 mmHg auf 119 mmHg erhöht, Fr von 62/min auf 76/min gestiegen. Die Anspannungszeit bezogen auf die gesamte Aktionszeit ist zwar um 6,1 % verlängert, hat aber zu einer 11,2 %-igen Erhöhung von Pm geführt. Auch die Austreibungszeit ist um 18 % verlängert, bringt aber eine 2,5%-ige Erhöhung von Vs mit sich. Der Quotient E'/W ist von 1,18 auf 1,41 gestiegen. 8 Stunden nach dieser Analyse, also 15 Stunden nach der Akrinorinjektion, ist die Frequenz auf 89/min weiter gestiegen, Pm jedoch wieder gesunken (112 mmHg). Vm ist um 14 % unter den Ausgangswert gesunken. Besonders stark, um 30 %, ist das Schlagvolumen gefallen, nachdem es bei der vorigen Analyse noch 2,5 % über dem Ausgangswert lag. Die Austreibungszeit dagegen ist verglichen mit dem Ausgangswert noch um 6,5 % erhöht. Es ist also mit nachlassender Wirkung von Akrinor auch die Kontraktionskraft enorm abgesunken.

An einer dritten Versuchsperson (Nr. 32, Einlage I - 1 600 mg el h Rad in 20 Stunden) haben wir in einem dritten Versuch drei Injektionen mit Akrinor gemacht: die erste 12,5 Stunden nachdem das Radiumpräparat gelegt wurde, die zweite 8,5 Stunden nach der ersten; nach einer Pause von 29 Stunden nach der zweiten Injektion applizierten wir eine dritte Ampulle Akrinor, nachdem wir vorher eine Analyse geschrieben hatten. 4 Stunden nach dieser dritten Injektion nahmen wir eine letzte Untersuchung vor. Diese Patientin bekam ausserdem noch Digitalis (Janibion 2 x 1 Tabl.).

Die 1. Untersuchung vor der Einlage ergab mit einem V_m von 10,6 l/min selbst für eine 74-jährige Patientin einen zu hohen Wert. Die Patientin hatte einen Blutdruck von 183 / 91 während dieser Untersuchung. Wir führen diese Abweichungen von der Norm zumindest teilweise auf die Aufregung vor der Behandlung und der Untersuchung zurück. Leider kamen wir nicht dazu, eine zweite Analyse zu schreiben. In den anschliessenden Untersuchungen finden wir den Blutdruck nach der Bestrahlung auf Werte gesenkt, die um 146/70 mmHg liegen. Schon bei der zweiten Analyse, 6 Stunden nach Legen des Radiumpräparates, beträgt V_m nur noch 7,0 l/min, was dem Altersnormwert nach Brehm (2) entspricht, trotz eines Blutdruckes von 183/91 mmHg. Wir werden daher im folgenden die Ergebnisse dieser Untersuchung als Ausgangswerte betrachten. Wir glauben, diesen Ausgangswert annehmen zu dürfen, da auch bei unseren früheren Untersuchungen die Werte zum Zeitpunkt 2 (7,5 Stunden nach Legen des Radiumpräparates) relativ wenig von den Ausgangswerten abweichen.

21 Stunden nach dem Legen des Radiumpräparates, also 8 Stunden nach der ersten Akrinorinjektion, finden wir statt eines erniedrigten ein um 1,1 l/min erhöhtes V_m . Die Frequenz ist von 96 auf 100/min gestiegen. Der Blutdruck ist von den überhöhten Werten in den Bereich des Normalen gesunken (RR = 148/64, Pm = 100 mmHg). Die Anspannungszeit bezogen auf die Zeit einer Herzaktion ist um 5 % verlängert. Wegen des ausgesprochenen Hoch-

drucks bei der Ausgangsanalyse sehen wir hier auf einen Vergleich mit P_m ab. Die Austreibungszeit bezogen auf τ hat um 7,5 % abgenommen, während das Schlagvolumen um 11 % zugenommen hat, sodass wir sagen können, dass die Herztätigkeit in ökonomischer Weise aktiviert worden ist. Auch hier finden wir eine deutliche Zunahme des Sympathicotonus, E'/W steigt von 2,2 auf 2,8.

Nach dieser Analyse injizierten wir eine neue Ampulle Akrinor. Die Untersuchung 8 Stunden darauf ergibt folgendes: Während die Frequenz etwas unter den Ausgangswert gesunken ist, ist V_s um 4,5 %, V_m um 3,5 % erhöht. Gegen den Ausgangswert ist P_m stark gesenkt; vergleichen wir es jedoch mit dem Mitteldruck der vorherigen Analyse, so finden wir es um 6 mmHg erhöht. Die Anapannungszeit bezogen auf τ ist viel kürzer geworden (- 35%), die Austreibungszeit ist auch verkürzt (- 5%). E'/W beträgt 2,1, es herrscht also gegenüber dem Ausgangsbefund eine vegetative Erholungsphase.

Jetzt folgt eine Pause von 21 Stunden, in der die Patientin ausser ihren täglichen Medikamenten kein Kreislaufanaleptikum erhält. Die nächste Untersuchung findet also 29 Stunden nach der letzten Akrinorinjektion statt, das sind 50 Stunden nach Beginn der Einlage. Hier finden wir die Frequenz auf 106/min erhöht, das Minutenvolumen dagegen, das bisher den Altersnormwert nie unterschritt, um fast 1 l/min auf 6,1 l/min gesenkt. Der Blutdruck ist systolisch und diastolisch um 5 mmHg niedriger geworden. Die Anapannungszeit, bezogen auf die Zeit einer

Herzaktion, ist wieder zum Ausgangswert verlängert, ebenso die Austreibungszeit. Das Schlagvolumen dagegen ist um 21 % erniedrigt. Im vegetativen Nervensystem ist der Sympathicus wieder aktiviert (Gegenregulation?). Wir finden also eine deutliche Verschlechterung der Herz und Kreislaufsituation ohne Akrinor.

Gleich nach Beendigung dieser Untersuchung gaben wir wieder eine Ampulle Akrinor. 4 Stunden später schrieben wir die letzte Analyse. Die Frequenz ist wieder kleiner, der Blutdruck auf 158/79 mmHg, das Minutenvolumen auf 6,6 l/min erhöht. Die Anspannungszeit wie auch die Austreibungszeit jeweils im Verhältnis zu τ , sind wieder kleiner geworden, während Vs wieder zugenommen hat; die prozentuale Differenz zwischen der Austreibungszeit und dem Schlagvolumen beträgt nurmehr 6 %. Der Sympathicotonus ist wieder zurückgegangen, wir finden die Ausgangssituation im vegetativen Nervensystem wieder.

Beim 4. Versuch an Vp Nr. 34 (Einlage III, 1 540 mg el h Rad in 22 Stunden) umfasst mit der Ausgangsbestimmung 5 Analysen. Die 2. Analyse nahmen wir 6,5 Stunden, die 3. 24 Stunden, die 4. 29 Stunden nach dem Legen des Radiumpräparates vor. Wir haben also die Untersuchung jeweils zu den Punkten 2, 3 und 4 unseres Untersuchungsschemas durchgeführt. Wir können deswegen die Ergebnisse gut mit denen vergleichen, die wir jeweils zum gleichen Zeitpunkt ohne vorherige Applikation eines

Analeptikums erhielten. Eine 5. Analyse schrieben wir 53 Stunden nach Beginn der Strahleneinwirkung.

Die Ergebnisse der 2. Analyse, die ohne vorherige Verabreichung eines herz- und kreislaufstimulierenden Präparates vorgenommen wurde, stimmen weitgehend mit den Veränderungen überein, die wir sonst im Schema-Punkt 2 finden.

Die 3. Analyse, die 8 Stunden nach Injektion einer Ampulle Akrinor vorgenommen wurde, zeigt eine Erhöhung von V_m um 29 %, eine Verkürzung der Austreibungszeit, bezogen auf die Zeit einer Herzaktion, zusammen mit einer Vergrößerung von V_s . Das sind Ergebnisse, die in krassem Widerspruch zu denen des Schema-Punktes 3 ohne Akrinor stehen. Dieser Gegensatz lässt sich nur durch die Wirkung des Analeptikums erklären.

Die 4. Analyse nahmen wir 4,5 Stunden nach der i.m. Injektion von einer Ampulle Akrinor vor. Die Pulsfrequenz beträgt wie bei der dritten Untersuchung 90/min, das sind 19/min mehr als bei der Ausgangsanalyse. V_m ist um 58 % erhöht, die Austreibungszeit, bezogen auf T , um 9 % verkürzt, V_s um 26 % erhöht, die Anspannungszeit ist allerdings um 39 % verlängert, während P_m um 13 % gesunken ist. E'/W ist von 1,2 auf 1,6 gestiegen. Diese Änderungen ähneln durchaus denen im Schema-Punkt 4 ohne Kreislaufbehandlung.

24 Stunden später, das sind 28,5 Stunden nach der letzten Akrinorinjektion, finden wir in der 5. Analyse

die Frequenz auf 83/min und V_m um 18 % auf 3,6 l/min erniedrigt; V_s ist um 31 % kleiner geworden, während die Austreibungszeit, bezogen auf die Zeit einer Herzaktion, nur um 6 % kürzer ist, womit das 1. Mal in diesem Versuch ein Missverhältnis zwischen Austreibungszeit und Schlagvolumen entsteht. Die prozentuale Differenz zwischen Anspannungszeit, bezogen auf τ , und P_a beträgt fast wie bei der letzten Untersuchung 27 %. P'/W liegt wieder beim Ausgangswert.

VII.C. Zusammenfassung der Ergebnisse der Versuche mit Akrinor

Zusammenfassend kommen wir zu dem Ergebnis, dass ein zentral angreifendes Kreislaufanaleptikum wie Akrinor sehr wirkungsvoll der sonst nach ca 21 Stunden nach dem Legen des radioaktiven Präparates eintretenden Herz- und Kreislaufschwäche entgegenwirkt. Den gleichzeitig gefundenen Sympathicotonus führen wir nicht nur auf Akrinor zurück, sondern vergleichen ihn mit dem als Strahleneffekt zur selben Zeit gefundenen, wesentlich deutlicheren Überwiegen des Sympathicotonus im vegetativen Nervensystem. So finden wir im 3. Versuch 8 Stunden nach der 2. Akrinorinjektion eine deutliche Tendenz auf einen Vagotonus hin. Da wir den pathophysiologischen Mechanismus, der zu der Herzschwäche führt, nicht kennen, können wir auch über die Art der Gegenregulation durch Akrinor nichts aussagen.

Da Akrinor nach 8,5 Stunden noch die volle Wirkung zeigt, sollte man die Abstände zwischen den einzelnen Injektionen grösser halten.

	Ausg.-wert 100%	7.5 Std. nach Akrinor 23 Std. nach Einlage	7 Std. nach Akrinor 30 Std. nach Einlage	4 Std. nach Akrinor 54 Std. nach Einlage
Pm	109	93%	92%	86%
Fr	82	111%	116%	102%
Az	394	106%	99%	96%
Vm	7.2	122%	86%	94%
HL	17800	115%	78%	80%
E/W	1.71	104%	96%	103%

Tab. 18: Mittelwerte nach
Akrinorinjektionen

Tab. 18: Mittelwerte aus den Versuchen der Akrinorwirkung
auf die Kreislaufeinstellung nach Ra-Bestrahlung

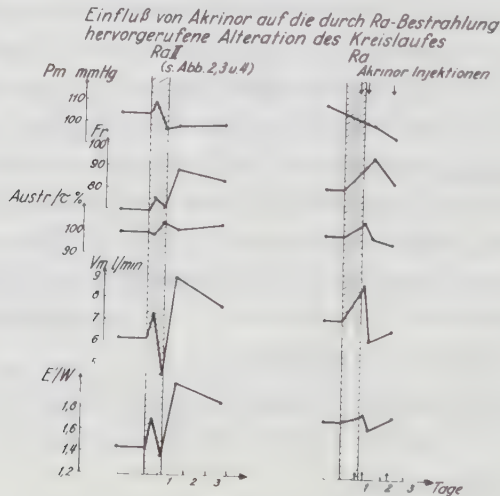


Abb. 5: Graphische Darstellung des Einflusses von Akrinor auf
die Kreislaufeinstellung nach Ra-Bestrahlung.

Den Versuchen entnehmen wir abschliessend folgenden Therapievorschlagn: ca 14 Stunden nach dem Legen des Präparates ist die Injektion einer Ampulle Akrinor i.m. vorzunehmen. Danach sollte mindestens über 3 Tage 2 mal täglich eine Ampulle i.m. injiziert werden. Es lassen sich zwar dadurch die über Sympathicuserregung ausgelösten Minutenvolumenspitzen nicht beseitigen, doch besteht die Möglichkeit, die Gefahr eines eventuellen Erlahmens von Herz und Kreislauf mit allen oben geschilderten möglichen Folgen zu vermindern, wie wir es für die Zeit etwa 20 - 25 Stunden nach Beginn der Strahleneinwirkung zeigen konnten.

IX. Zusammenfassung

Fasst man die Ergebnisse aus allen Versuchen zusammen, so ergibt sich, dass die Carcinomtherapie mit Radiumstrahlen für das Herz und das Kreislaufsystem eine Belastung darstellt, die sich bei vorhandenen Vorschäden lebensbedrohend auswirken kann.

Die Hämodynamik ist nicht nur während der Einwirkung der radioaktiven Strahlen verschlechtert, sondern noch Stunden bis Tage, nachdem der Organismus der Strahlung entzogen wurde. Während der Bestrahlung ist vorwiegend der Herzmuskel und das diesem entwicklungsgeschichtlich nah verwandte Reizleitungssystem betroffen. Im EKG finden sich Erregungsausbreitungs- und rückbildungsstörungen, wie auch eine Schwächung des Herzmuskels. Gestützt wird dieser Befund durch die nach der Methode von

Wezler und Böger (1) gefundenen Verminderung der Herzleistung um durchschnittlich 25 %. 38 Stunden, nachdem das radioaktive Präparat gelegt wurde -- zu dieser Zeit war es bei uns in allen Fällen wieder entfernt --, sind die Schädigungen besonders am Kreislaufsystem nachzuweisen. Der periphere Widerstand ist stark herabgesetzt, im Mittel um 25 %. Um die notwendige Zirkulation des Blutes zu gewährleisten, werden vom Herzen besondere Leistungen verlangt. Dies drückt sich in einer Steigerung der Schlagfrequenz und des Schlagvolumens aus, was ein stark vergrößertes Minutenvolumen zur Folge hat. Im vegetativen Nervensystem wird ein deutlicher Sympathicotonus wirksam. Alle diese Veränderungen nach der Strahleneinwirkung steigern sich von Einlage zu Einlage. Da aber die im EKG gefundenen Veränderungen, die auch nach der Methode von Wezler und Böger (1) bestätigt wurden, sich noch nicht zurückgebildet haben, obwohl sie schon während der Bestrahlung einsetzten, scheint uns zu diesem Zeitpunkt, der durchschnittlich 38 Stunden nach dem Legen des Präparates zu finden ist, für den Patienten die gefährlichste Situation vorzuliegen. Aus den Leerversuchen ist zu ersehen, dass die Schlagfrequenz, das Schlagvolumen und damit das Minutenvolumen auch durch andere bei der Strahlentherapie wirksame Faktoren (s.S. 13) in geringem Masse gesteigert werden können. Diese Steigerungen liegen aber durchschnittlich für V_m unter 10%, während sie nach der

Radiumbestrahlung trotz der erhöhten Ausgangslage bei der II. Einlage schon 40 % überschreiten. Bei der III. Einlage ist sie zwar geringer, jedoch führen wir das auf die um 21,5 % erhöhte Ausgangslage zurück. Die übrigen Kreislauffaktoren finden wir in den Leerversuchen wenig geändert.

Durch weitere Versuche liess sich zeigen, dass durch ein Kreislaufanaleptikum wie Akrinor die Kreislaufsituation nach der Bestrahlung wesentlich gebessert werden kann.

Literaturverzeichnis

1. Wezler, K., Böger, A.
Die Dynamik des arteriellen Systems
Erg. Physiol. 41, S. 292 1939
2. Brehm, H.
Die Technik der Kreislaufanalyse nach der Methode
von Wezler und Böger.
Sonderdruck der med. wiss. Abteilung der Chemiewerke
Homburg. 1963
3. Wezler, K., Thauer, R.
Kreislaufwirkung der gebräuchlichen tierexperiment.
Narkotika.
Arch. für exp. Pathologie und Pharmakologie 200, S.84 1942
4. Schneider, R.
Das Herz bei der Tiefentherapie intrathorakaler Tumoren.
Strahlentherapie 115, S. 366 1961
5. Schinz, H.R., Zuppinger, A.
Bericht über die Züricher Erfahrungen mit protrahiert-
fraktionierter Röntgenbestrahlung der Jahre 1929-32
bei Tumoren der oberen Luft- und Speisewege.
Strahlentherapie 50, S. 237 1934
6. Graeve, K.
Rhythmusstörungen des Herzens durch therapeutische
Röntgenbestrahlung.
Strahlentherapie 92, S. 444 1953
7. Bedürftig, G., Grüssner, G.
Die indirekte Wirkung der Röntgenstrahlen auf Herz und
Kreislauf des Menschen.
Strahlentherapie 78, S. 445 1949
8. Catterall, M., Evans, W.
Myocardial injury from therapeutic irradiation.
British Heart Journ. 22, S. 168 1950

9. Coutard, H., Lavedan, J.
Troubles cardio-vasculaires determines par les rayons
au cour du traitement de neoplasmes.
C. r. soc. biol. 86, S. 666 Paris 1922
10. Pausdorf, H., Nell, W.
Die Blutdruckschwankungen nach Röntgenbestrahlungen
und ihre klinische Bedeutung.
Strahlentherapie 38, S. 40 1960
11. Jones, A., Wedgwood, J.
Effects of Radiations on the heart.
Brit. J. Radiol. 33, S. 138 1960
12. Parade, G.W.
Herzschädigung durch Röntgen-Bestrahlung.
Med. Klinik 31, S. 1396 1935
13. Günsel, E.
Über Veränderungen am röntgenbestrahlten Froschherzen.
Strahlentherapie 77, S. 179 1948
14. Bartsch, H., Wachner, G.
Herzgefäßschädigungen und ihre Prophylaxe bei protra-
hiert-fraktioniert bestrahlten Tumoren der oberen
Luft- und Speisewege.
Strahlentherapie 62, S. 339 1938
15. Holthusen, H.
Die allgemein-biologische Wirkung der Röntgenstrahlen.
Strahlentherapie 62, S. 228 1938
16. Grödel, F.
Experimentelle Untersuchungen zur Frage der biolo-
gischen Wirkung der Röntgenstrahlen.
Strahlentherapie 23, S. 411 1926
17. Glauner, R.
Vegetatives Nervensystem und Röntgenstrahlen.
Strahlentherapie 62, S. 1 1931

18. **Mother, J.**
Über den Angriffspunkt der Röntgen-Bestrahlung am biologischen Objekt.
Strahlentherapie 27, S.197 1928
19. **Opitz, J.**
Über die Biologie der Strahlenbehandlung des Krebses.
a) M. med. Wochenschr. 69, S.917 1922
b) Zentralblatt für Gynäkologie 36, S.1074 1923
c) Strahlentherapie 15, S. 750 1923
20. **Weber, R.P., Steggerda, F.R.**
Histamine in rat plasma; correlation with blood pressure changes following irradiation.
Proc. Soc. exp. biol. med. 70, S.261 1949
21. **Burgel, E.**
Beeinflussung von veget. Körperfunktionen durch Röntgen-Bestrahlung.
Strahlentherapie 81, S.299 1950
22. **Stefano, E.**
Zur Frage der Wirkung einer tödlichen Röntgendosis auf den tierischen Organismus. Das Verhalten des EKG bei Meerschweinchen.
Strahlentherapie 77, S. 113 1948
23. **Lahm, W.**
Zur biologischen Dosierung der Röntgen-Strahlen und die Röntgen-Bestrahlung funktioneller Störungen.
Strahlentherapie 81, S.419 1950
24. **Zuppinger, A.**
Bestrahlung und vegetatives Nervensystem.
Strahlentherapie 92, S.364 1953

25. Laxbadarides, A.
Änderung der morphologischen Elemente des Blutes unter
Bestrahlung.
Strahlentherapie 53, S.630 1935
26. Caster, W.O., Armstrong, W.D., Simonsen, E.
Changes in the cardio-vascular system following total body
x-irradiation.
Am. J. Physiol. 188, S. 169 1957
- Wolmershäuser, O.
Das Verhalten von Blutdruck und Leukocyten während der R
Röntgenbestrahlung und deren Beziehung zum vegetativen
Nervensystem.
Strahlentherapie 16, S. 235 1923
23. Pohlitz, W.
Wirkung und Dosierung ionisierender Strahlung.
Röntgenpraxis 18, Heft 12 1864

Verzeichnis meiner akademischen Lehrer.

Prof.Dr.med. W.Artelt	Priv.Doiz.Dr.med. G.Lay
Prof.Dr.med. H.Betke	Prof.Dr.med. W.Messenklinger
Prof.Dr.med. W.Bock	Prof.Dr.med. R.Mittermaier
Prof.Dr.med. H.Brehm	Prof.Dr.med. A.Musger
Prof.Dr.med. Th.Büchner	Prof.Dr.med. E.Tavratil
Prof.Dr.med. K.Dimroth	Prof.Dr.med. K.Messing
Prof.Dr.med. P.Duus	Priv.Doiz.Dr.med. D.Palm
Prof.Dr.med. J.Frey	Prof.Dr.med. G.Perry
Prof.Dr.med. P.Gedigh	Prof.Dr.med. K.Pirlet
Prof.Dr.med. R.Geißendörfer	Prof.Dr.med. K.Ratzenhofer
Prof.Dr.med. J.Gerschow	Prof.Dr.med. W.Rotter
Prof.Dr.med. K.Gotsch	Prof.Dr.med. W.Schmid
Prof.Dr.med. E.Güntz	Prof.Dr.med. H.Schoberth
Prof.Dr.med. J.Hamm	Prof.Dr.med. M.Schweiger
Prof.Dr.med. H.Hensel	Prof.Dr.med. A.v.Schwender
Prof.Dr.med. K.Herzberg	Prof.Dr.phil. F.Seidel
Prof.Dr.med. O.Hövels	Prof.Dr.med. W.Siede
Prof.Dr.med. F.Hoff	Prof.Dr.med. R.Siegert
Prof.Dr.med. P.Holtz	Prof.Dr.med. F.Spath
Priv.Doiz.Dr.med. K.Hübner	Prof.Dr.med. F.Strnad
Prof.Dr.med. H.Huber	Prof.Dr.med. R.Thiel
Prof.Dr.med. O.Käser	Prof.Dr.med. R.Trauner
Prof.Dr.med. G.Kahlau	Prof.Dr.med. E.Ungeheuer
Prof.Dr.med. H.Lapp	Prof.Dr.ing. W.Walcher
Prof.Dr.med. E.Lorenz	Prof.Dr.med. J.Zutt
Prof.Dr.med. W.Lorenz	

Lebenslauf

Ich, Hermann von Samson-Himmelstjerna, wurde am 31.V.1940 in Litzmannstadt als erstes von fünf Kindern des Dr. jur. Hermann von Samson-Himmelstjerna und seiner Ehefrau Ina-Maria geb. Guleke geboren. Im Frühjahr 1945 flohen wir nach Schleswig-Holstein, wo ich 1947 eingeschult wurde. 1949 zogen wir nach Würzburg um, wo ich 1950 die Aufnahmeprüfung in das Realgymnasium bestand. Ab 1953 wohnen wir in Bad Homburg v.d.H., Hier bestand ich 1960 das Abitur auf dem humanistischen Zweig der Kaiserin-Friedrich-Schule. Vom SS 1960 bis einschliesslich WS 1962/63 studierte ich in Marburg Medizin. In dieser Zeit absolvierte ich nach dem WS 1960/61 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und nach dem SS 1962 die ärztliche Vorprüfung. Mein Studium setzte ich im SS 1963 in Graz und ab WS 1963/64 in Frankfurt fort, wo ich nach dem WS 1965/66 das Studium mit dem Staatsexamen abschloss.

Hermann von Samson

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel "die Herz- und Kreislaufbeeinflussung durch die gynäkologische Radiumbestrahlung" in der Frauenklinik der Universität Frankfurt am Main unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Brehm ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt am Main,

30. September 1966

Kernmann von Samson
(Unterschrift)

